GlobalSurg-CovidSurg Week apéndice de protocolo versión 1.0 (25 agosto 2020)

GlobalSurg-CovidSurg Week: determinando el momento óptimo para la cirugía tras infección por SARS-CoV-2.

APÉNDICES DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Estos apéndices aportan la información adicional al protocolo del estudio GlobalSurg-CovidSurg Week. Se deben leer junto con el principal protocolo del estudio, que está disponible en https://globalsurg.org/surgweek/.

Apéndice 1: Revisión bibliográfica.	Página 2
Apéndice 2: Periodos del estudio	Página 4
Apéndice 3: Lista de procedimientos excluidos	Página 5
Apéndice 4: Definición de resultados	Página 7
Apéndice 5: Plan de análisis estadístico	Página 10
Apéndice 6: Base de datos online REDCap	Página 11
Apéndice 7: Procesos de aprobación del estudio	Página 13

Apéndice de protocolo GlobalSurg-CovidSurg Week versión 1.0 (25 agosto 2020)

Apéndice 1: Revisión bibliográfica

El Síndrome Agudo Respiratorio Severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha afectado a la mayoría de países, habiendo declarado la OMS (Organización Mundial de la Salud) pandemia el 11 de marzo de 2020[1]. Se estima que 28 millones de cirugías electivas se postpusieron debido a la primera ola de la pandemia[2], por lo que existe una necesidad urgente de reiniciar la actividad de los servicios quirúrgicos. Sin embargo, debido a las citokinas pro-inflamatorias y a la respuesta inmunosupresora que suponen las intervenciones y la ventilación mecánica[3-4], los pacientes quirúrgicos son un grupo vulnerable que puede ser especialmente susceptible a las complicaciones pulmonares relacionadas con SARS-CoV-2.

CovidSurg, un estudio internacional observacional, facilitó datos de diferentes especialidades quirúrgicas, sobre los pacientes sometidos a intervenciones, y que habían contraído SARS-CoV-2 en el preoperatorio. Los hallazgos iniciales de CovidSurg se publicaron en The Lancet[5]. Se incluyó a un total de 1128 pacientes de 24 países. La mortalidad global en los primeros 30 días del postoperatorio fue del 23.8% (268/1128). Hubo complicaciones pulmonares en el 51.2% de los pacientes (577/1128); estos pacientes suponen el 82.6% (219/265) de todas las muertes. Estas tasas de complicaciones pulmonares y mortalidad son mayores que las que se han publicado para los grupos de pacientes de mayor riesgo antes de la pandemia (estudios pre-pandemia multi-nacionales, de gran calidad científica, han establecido las tasas globales de complicaciones pulmonares en cifras de hasta el 10% y las tasas de mortalidad postoperatoria de hasta un 3%[6-8]).

Incluso en los grupos poblacionales con bajas tasas de transmisión comunitaria de SARS-CoV-2, el número de pacientes con infección previa SARS-CoV-2 aumentará a lo largo del tiempo, en ambas cirugía programada y urgente. Aunque un importante número de guías de práctica clínica han publicado el manejo de los pacientes durante la pandemia SARS-CoV-2[9-11], la mayoría se basan en la opinión de expertos. Además, hay poca evidencia científica sobre el manejo de los pacientes con infección SARS-CoV-2 previa.

El estudio CovidSurg-Cancer es un estudio prospectivo observacional de pacientes con cáncer que se intervinieron durante la pandemia[12]. En este estudio se incluyó a 122 pacientes de 78 hospitales en 16 países con test de exudado nasofaríngeo positivo paa SARS-CoV-2 y que no tenían infección activa en el momento de la intervención. En el análisis multivariable se demostró que la infección previa por SARS-CoV-2 se asocia con un incremento de riesgo de padecer complicaciones pulmonares en el postoperatorio respecto a los pacientes que no había padecido la infección previamente (10.7% [12/22] versus 3.6% [16/48], odds ratio ajustada 3.84,95% con un intervalo de confianza de 1.51-9.74, p=0.004)[13].

El pequeño tamaño de la muestra disponible para este estudio supone una importante limitación, y no permite determinar de forma robusta si el riesgo de SARS-CoV-2 disminuye a lo largo del tiempo, o si puede ser más seguro operar a grupos concretos de pacientes (por ejemplo, pacientes que han padecido SARS-CoV-2 de forma asintomática). Es necesario que se investigue más sin mucha demora para poder validar estos supuestos con series mayores, conocer si existen diferentes resultados según los pacientes padezcan infección SARS-CoV-2 asintomática o sintomática, e investigar el papel de los tests de exudado nasofaríngeo seriados.

References:

1. World Health Organisation. 2020. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Accessed 19 April 2020 at http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic.
2. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the SARS-Cov-2 pandemic: predictive modelling in 190 countries to inform post-pandemic surgical recovery plans. Br J Surg. 2020 May 12. doi: 10.1002/bjs.11746.
3. Besnier E, Tuech JJ, Schwarz L. We Asked the Experts: Covid-19 Outbreak: Is There Still a Place for Scheduled Surgery? "Reflection from Pathophysiological Data". World J Surg 2020; 44(6): 1695-8.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395(10223): 497-506.
5. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. Lancet. 2020;396(10243):27-38.
6. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. Lancet Respir Med 2019; 7(2): 129-40.
7. Neto AS, da Costa LGV, Hemmes SNT, et al. The LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications: An observational study. Eur J Anaesthesiol 2018; 35(9): 691-701.
8. Tu RH, Lin JX, Li P, et al. Prognostic significance of postoperative pneumonia after curative resection for patients with gastric cancer. Cancer medicine 2017; 6(12): 2757-65.
9. Coccolini F, Perrone G, Chiarugi M, et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. World J Emerg Surg 2020; 15(1): 25.
10. CovidSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. Br J Surg. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/bjs.11646.
11. Tao KX, Zhang BX, Zhang P, et al. [Recommendations for general surgery clinical practice in novel coronavirus pneumonia situation]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2020; 58(0): E001.
12. COVIDSurg Collaborative. Elective cancer surgery in COVID-19 free surgical pathways during the SARS-CoV-2 pandemic: An international, multi-centre, comparative cohort study. In Press (Journal of Clinical Oncology, August 2020).
13. COVIDSurg Collaborative. Delaying cancer surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. In Press (Br J Surg, Aug 2020).

Apéndice 2: Periodos del estudio.

Para facilitar el registro de los mini-equipos e impedir que se superpongan, se establecen los siguientes periodos del estudio (hora local y hora de inicio de intervención "bisturí en piel"):

Periodo 1: 00:00 de 5 octubre 2020 a 23:59 de 11 octubre 2020

Periodo 2: 00:00 de 12 octubre 2020 a 23:59 de 18 octubre 2020

Periodo 3: 00:00 de 19 octubre 2020 a 23:59 25 octubre 2020

Periodo 4: 00:00 de 26 octubre 2020 a 23:59 1 noviembre 2020

Cada periodo consiste en 7 días consecutivos.

Cada mini-equipo recogerá los datos de **al menos un periodo** pero puede de forma opcional elegir recoger datos de dos, tres o cuatro periodos. Pueden participar múltiples mini-equipos de la misma especialidad en el mismo hospital para recoger datos de diferentes periodos del estudio. Los mini-equipos que recojan datos de la misma especialidad y en el mismo hospital no deberían superponerse in los periodos, ya que se duplicarían los datos recogidos.

Apéndice de protocolo GlobalSurg-CovidSurg Week versión 1.0 (25 agosto 2020)

Apéndice 3: Lista de procesos excluidos

En el estudio GlobalSurg-CovidSurg Week se incluirán todas las intervenciones (programadas o urgentes) que se realicen en quirófano y por un cirujano, excluyendo los procesos menores. Pueden incluirse todas las especialidades quirúrgicas. Se incluirán tanto las intervenciones realizadas a pacientes previamente ingresados como las que se realicen a pacientes con ingreso el día de la intervención. Pueden incluirse niños y adultos. Se incluirán pacientes con **cualquier SARS-CoV-2 status** (positivo en cualquier momento, negativo, no testado).

Se excluirán los procedimientos menores basados en el listado elaborado por Abbott et al[1].

Especialidad	Procedimientos excluidos
Cirugía abdominal	Drenaje de ascitis (drenaje de cavidad peritoneal)
	Ecografía endoscópica
	Ecografía laparoscópica
Cirugía de mama	Biopsia de mama
Cirugía cardiaca	Colocación de marcapasos
	ICP: intervención coronaria percutánea
	Angioplastia con balón endoluminal para arteria coronaria
Cirugía colorrectal	Colonoscopia (diagnóstica o terapéutica)
	Sigmoidoscopia flexible (diagnóstica o terapéutica)
	Proctoscopia (diagnóstica o terapéutica)
Procesos dentales	Implante de diente
	Inserción de prótesis dental
	Intervenciones de ortodoncia
	Restauración de dientes
	Extracción simple de dientes
Ginecología	Biopsia de cérvix
	Colposcopia (diagnóstica o terapéutica)
Obstetricia	Cualquier parto vaginal (parto eutócico, con fórceps, ventosa, parto de nalgas)
	Reparación de desgarro obstétrico
Oftalmología	Extracción de cuerpo extraño corneal
Ortopedia	Biopsia ósea
	Inyección articular
	Biopsia muscular
Otros	Inserción de catéter venoso central (CVC)
	Punción lumbar
	Traqueostomía percutánea
	Biopsia cutánea (incluida biopsia por afeitado)
	Inyección terapéutica epidural

Otorrinolaringología	Nasoendoscopia (diagnóstica o terapéutica)
	Taponamiento nasal
Cirugía torácica	Broncoscopia (diagnóstica o terapéutica)
	Drenaje torácico
Cirugía gastrointestinal alta	CPRE: colangiopancreatografía retrógada endoscópica (diagnóstica o terapéutica)
	Biopsia hepática
	Endoscopia digestiva alta (esófago-gastro-duodenoscopia) diagnóstica o terapéutica
Cirugía vascular	Procedimientos endovasculares en arterias (diagnóstico o terapéutico)
	Procedimientos endovasculares en venas (diagnóstico o terapéutico)

1. Abbott TEF, Fowler AJ, Dobbs TD, Harrison EM, Gillies MA, Pearse RM. Frequency of surgical treatment and related hospital procedures in the UK: a national ecological study using hospital episode statistics. Br J Anaesth. 2017; 119(2): 249-257.

Apéndice de protocolo GlobalSurg-CovidSurg Week versión 1.0 (25 agosto 2020)

Apéndice 4: Definiciones de resultados.

<u>Complicaciones pulmonares postoperatorias</u>

Las complicaciones pulmonares postoperatorias son un resultado secundario. Se compone de neumonía postoperatoria, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y necesidad de ventilación mecánica inesperada. Este resultado se ha adaptado del estudio randomizado PRISM[1].

Se utilizarán las siguientes definiciones:

- Ventilación mecánica inesperada: cualquier necesidad de ventilación no invasiva, ventilación invasiva o membrana extracorpórea de oxigenación tras la extubación inicial postoperatoria, o fallo inesperado de la extubación tras la intervención quirúrgica.
- SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo): se trata de un daño acudo, difuso, inflamatorio del pulmón, que supone un incremento en la permeabilidad vascular, aumento del peso del pulmón y disminución del área aireda del tejido pulmonar con hipoxemia y opacidades radiográficas bilaterales. Se empleará la definición de consenso de Berlín[2]:

Criterios de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	**Se deben cumplir los 4 criterios**
1. Momento	En la primera semana del inicio de los problemas respiratorios o del empeoramiento clínico respiratorio
2. Imagen radiológica	Opacidades bilaterales (no correspondientes a derrame, atelectasia, nódulos)
3. Orígen	Fracaso respiratorio no secundario a insuficiencia cardiaca o sobrecarga de fluidos
4. Oxigenación	FiO_2 < 40 kPa (< 300 mm Hg) con PEEP $\geq$ 5 cm H_20

- Neumonía postoperatoria: Se utilizará la definición de neumonía del Centro para Control de Enfermedades de EEUU (CDC)[3], modificado para adaptarse a las condiciones radiológicas de algunos centros participantes:

  Al menos **uno** de los siguientes:

  - Fiebre (>38ºC) sin otra causa reconocida.
  - Leucopenia (recuento de leucocitos < $4x10^9$) o leucocitosis (recuento de leucocitos > $12x10^9$).
  - Para adultos mayores de 70 años, alteración congnitiva sin otra causa reconocida.

Y al menos **dos** de los siguientes:

- Desarrollo de novo de esputo purulento o cambios en las características del esputo, o aumento de las secreciones pulmonares, o incremento en la necesidad de aspirado de secreciones.
- Desarrollo o empeoramiento de tos, o disnea, o taquipnea.
- Estertores, crepitantes o sibilantes.
- Empeoramiento del intercambio gaseoso (hipoxemia, incremento del requerimiento de oxígeno)

Si es posible, el diagnóstico se debe confirmar con una radiografía de tórax. Los siguientes hallazgos confirman neumonía:

- Infiltrados de nueva aparición o incremento de los previos.
- Consolidación.
- Cavitación.

Sistema de clasificación Clavien-Dindo

Las complicaciones postoperatorias pueden clasificarse como:

- **Fracaso terapéutico:** Ocurre cuando la intervención original no logra los beneficios esperados; por ejemplo, dolor persistente tras colecistectomía laparoscópica o recurrencia tumoral tras cirugía oncológica.
- **Secuelas:** Las consecuencias reconocidas de un procedimiento concreto; por ejemplo, malabsorción intestinal tras una resección masiva de intestino delgado o inmunodeficiencia tras esplenectomía.
- **Complicaciones:** cualquier desviación del curso normal postoperatorio que tenga un efecto adverso sobre el paciente y no se trate de fracaso terapéutico o secuela.

En la clasificación de Clavien-Dindo[4], el factor determinante de la severidad de las complicaciones es el tratamiento requerido. Como consecuencia, las complicaciones pueden graduarse según el manejo de las mismas. Por ejemplo, una fuga anastomótica se puede manejar solo con antibióticos si está contenida (grado II) o puede requerir reintervención bajo anestesia (grado III).

Algunas otras consideraciones:

- Las complicaciones intraoperatorias no se consideran salvo que repercutan de forma desfavorable en el postoperatorio del paciente. La única excepción es la muerte intraoperatoria, que se clasifica como grado V.
- Se incluyen todos los efectos adversos, incluso cuando no tengan relación directa con la cirugía.

- Se incluyen todos los efectos adversos que aparezcan durante los 30 primeros días del postoperatorio, incluyendo seguinmiento tras el alta.
- No se incluyen los procedimientos diagnósticos. Por ejemplo, una endoscopia digestiva alta para diagnóstico de causa de hemorragia digestiva sin que se requiera cirugía no se considera complicación, pero una endoscopia terapéutica con clipado o esclerosis de un vaso sangrante se considerará como complicación grado IIIa. Las laparotomías exploradoras blancas se consideran procedimientos diagnósticos, y no se deben recoger como complicaciones.

Grado	Definición (ejemplos incluidos en itálica)
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico (diferente de los tratamientos habituales), quirúrgico, endoscópico o intervencionismo radiológico. Se consideran tratamientos habituales: fármacos como los antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y reposición electrolítica), fisioterapia e infecciones de herida tratadas con drenaje en la habitación del paciente y que no requieren antibióticos. *Ejemplos: ileo (desviación de la norma); hipokaliemia tratada con K, náusea tratada con ciclizina; fracaso renal agudo tratado con fluidoterapia intravenosa.*
II	Necesidad de cualquier tratamiento farmacológico diferente de los incluidos para las complicaciones grado I; incluidas las transfusiones de hemoconcentrados; nutrición parenteral total. *Ejemplos: Infección de sitio quirúrgico tratada con antibióticos; infarto de miocardio tratado médicamente; trombosis venosa profunda tratada con enoxaparina; neumonía o infección urinaria tratada con antibióticos; transfusión sanguínea por anemia.*
III	Necesidad de cirugía, endoscopia o intervencionismo radiológico *Ejemplos: Endoscopia terapéutica (no incluye los procedimientos diagnósticos); reingreso en quirófano por cualquier motivo.*
IV	Complicaciones que pongan en riesgo la vida y que requieran manejo en Unidad de cuidados intensivos; hemorragia cerebral; o infarto isquémico (excluyendo AIT). *Ejemplos: neumonía con soporte ventilatorio, fracaso renal con hemofiltro; SAH; infarto cerebral.*
V	Muerte del paciente

1. Pearse, R.M., et al., The Prevention of Respiratory Insufficiency 366 after Surgical Management 367 (PRISM) Trial. Report of the protocol for a pragmatic randomized controlled trial of CPAP to 368 prevent respiratory complications and improve survival following major abdominal surgery. 369 Minerva Anestesiol, 2017. 83(2): p. 175-182.
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri V, Rubenfeld, GD, Thompson, BT, Ferguson, ND, Caldwell, E, Fan, E, Camporota, L, Slutsky, AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
3. Clavien P, Barkun, J, de Oliveira, ML, Vauthey, JN, Dindo, D, Schulick, RD, de Santibañes, E, Pekolj, J, Slankamenac, K, Bassi, C, Graf, R, Vonlanthen, R, Padbury, R, Cameron, JL, Makuuchi, M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Annals of surgery. 2009;250(2):187-96.

Apéndice 5: Planificación de análisis estadístico.

El estudio "GlobalSurg-CovidSurg Week" está registrado en *clinicaltrials.gov* con el número NCT04509986 (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509986).

El objetivo principal de GlobalSurg-CovidSurg es determinar el momento óptimo para realizar intervenciones a pacientes que han padecido infección por SARS-CoV-2. El resultado principal es la mortalidad en los primeros 30 días de postoperatorio. El resultado secundario es el número de complicaciones pulmonares (ver apéndice 4).
El análisis se basará en una comparación de las tasas de mortalidad entre los pacientes infectados en el preoperatorio con SARS-CoV-2 y el grupo de pacientes supuestamente no expuestos en el momento de la cirugía. El grupo de infectados preoperatorios se estratificará según el tiempo desde el diagnóstico (si se conoce), la severidad de la infección inicial por SARS-CoV-2, y si son sintomáticos en el momento de la intervención.
El estudio se realizará siguiendo las guías STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) y SAMPL (Statistical Analyses and Methods in the Published Literature).
STROBE (Reforzando la participación en los estudios observacionales en epidemiología).
SAMPL (Análisis y métodos estadísticos en la literatura publicada).
Los datos no paramétricos se calcularan con medianas y rangos de intercuartiles, y las diferencias entre grupos se estudiarán con el test de U de Mann-Whitney. El test de $\chi 2$ se aplicará a las variables categóricas. Los datos no recogidos se recogerán en diagramas de flujo y tablas resumen, permitiendo que los denominadores permanezcan consistentes para los cálculos.
Se aplicará una regresión logística, jerárquica multivariable para analizar las asociaciones entre los resultados primarios y secundarios, calculados como odd ratio e intervalos de confianza del 95%. Paciente clínicamente factible, patología, cirugía y

factores específicos de localización se han seleccionado a priori para incluirse en los análisis, con intención de poder identificar los predictores independientes de efectos adversos tras la cirugía.
Se espera reclutar unos 1000 hospitales de todo el mundo, con una media de 25 pacientes por hospital, logrando una muestra estimada de 25000 patientes.
Se realizarán análisis de sensibilidad incluyendo solo a los pacientes con exudado nasofaríngeo positivo.
Los análisis de datos se realizarán utilizando el Programa Estadístico R versión 3.1.1 (paquetes: finalfit, tidyverse)

Apéndice 6: recogida de datos online en sistema REDCap.

Los datos se recogerán y guardarán en un servidor electrónico seguro proporcionado por la aplicación web REDCap (Research Electronic Data Capture). REDCap permite a todos los colaboradores introducir y almacenar datos en un sistema seguro y encriptado. El servidor REDCap se maneja desde la Universidad de Birminghan, en Reino Unido. Sólo pueden cargarse datos anóniños en la base de datos. No se recogerán datos identificativos de los pacientes.

Las bases de datos REDCap en la Universidad de Birminghan se han empleado de forma exitosa para un número considerable de estudios internacionales, incluyendo:

- Estudio CovidSurg (1.040 centros participantes de 85 países), referencia: COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. Lancet. 2020; 396(10243): 27-38. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31182-X.
- European Society of Coloproctology 2017 Left Colon and Rectal Resection Study (335 participantes de 49 países), referencia: 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) Collaborating Group. The 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) international snapshot audit of left colon, sigmoid and rectal resections – Executive Summary. Colorectal Dis. 2018; 20.
- Right Iliac Fossa Treatment Study (290 participating sites across 5 countries), referencia: RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. Identifiying children at a low-risk of appendicitis: systematic review and prospective, multicentre validation fo risk prediction models in children presenting with right iliac fossa pain. Lancet Child Adolesc Health 2020; 4: 271-80.

La base de datos REDCap utilizada para el estudio GlobalSurg-CovidSurg Week está

dirigida por el Instituto Nacional de Investigaciones Sanitarias (NIHR - National Institute for Health Research)- Unidad de Investigación Sanitaria Global de Global Surgery, en la memoria virtual de la Universidad de Birminghan, que está físicamente asegurada y que depende del equipo de Almacenamiento y Virtualización de la Universidad de Birmingham, Edgbaston, Birmingham, B15 2TT. Los datos se almacenan en esta localización y no se remitirán a ninguna otra. El servicio virtual está diseñado para no tener ningún fallo. Toda la infraestructura física está asegurada y monitorizada de forma que se produzca una alerta automática en caso de que surja cualquier fallo en el sistema.

La seguridad del sistema de recogida de datos REDCap se dirige según la normativa de la Universidad de Birmingham, Reino Unido, de acuerdo con los requirimientos de la Regulación General de Protección de datos (General Data Protection Regulations-GDPR). El estudio se desarrollará en cada localización colaboradora de acuerdo con los requisitos locales y específicos para cada país en cuanto a protección de datos. Una vez se complete la recogida de datos, los archivos que contienen los datos anónimos se almacenarán en un sistema informático seguro durante 25 años, según la legislación actual. El acceso a los datos se restringe a los investigadores únicamente. Los datos personales de los pacientes permanecen en cada uno de los centros participantes y no se aportan a la base general de datos.

No se recogerá ningún dato de identificación en la base de datos; el equipo clínico de cada paciente únicamente cargará datos anónimos. El acceso a los datos debe restringirse en cada centro participante, de forma que cada colaborador individual que recoja datos para el estudio GlobalSurg-CovidSurg Week tendrá su propio nombre de usuario y contraseña. A cada paciente se le adjudica un número único cuando entra en el estudio. El equipo central de investigadores no tendrá acceso a ningún dato que permita identificar a los pacientes. Cualquier comunicación utilizará el número adjudicado para identificar a los pacientes. Todos los datos se analizarán y se publicarán en formato resumen, sin que pueda identificarse de ninguna manera a ningún paciente. Los datos anónimos generados por el estudio se manejarán de forma centralizada en la Universidad de Birmingham, Reino Unido, y se analizarán por Omar Omar (Estadístico Senior, Universidad de Birmingham).

Apéndice 7: Proceso de aprobación del estudio

Los colaboradores en cada una de las localizaciones participantes son los responsables de obtener las aprobaciones locales necesarias según la regulación de cada hospital.

En el proceso de aprobación se debería remarcar que se trata de un estudio dirigido por investigadores, no comercial, observacional (sin cambios respecto al modo habitual de tratar a los pacientes), de extremadamente bajo riesgo, ya que únicamente se recogen datos rutinarios no identificativos.

Modificaciones sustanciales en hospitales que han participado en CovidSurg o CovidSurg-Cancer

En los hospitales que ya han participado en los estudios CovidSurg y/o CovidSurgCancer, los colaboradores deben discutir con el comité correspondiente (por ejemplo, comité ético de investigación o equipo revisor institucional) si el estudio GlobalSurg-CovidSurg Week se puede registrar como una enmienda sustancial a la aprobación previa para los estudios CovidSurg/CovidSurg-Cancer.

Los motivos para que se considere apropiada una modificación sustancial son:

- Todos los estudios están coordinados por el mismo grupo investigador (CovidSurg Collaborative, con base en la Universidad de Birmingham, Reino Unido).
- Todos los estudios se centran en el mismo objetivo: el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los resultados postoperatorios.
- El objetivo principal (mortalidad al 30 día postoperatorio) y secundario (complicaciones pulmonares durante los 30 primeros días de postoperatorio) son los mismos en todos los estudios.
- Los principios para la recogida de datos son los mismos en todos los estudios. Son todos ellos estudios observacionales que no requieren ningún cambio en la forma de tratar a los pacientes. No se requieren estudios adicionales ni seguimiento diferente al habitual en ninguno de los estudios.
- La plataforma de recogida de datos es la misma en todos los estudios. Los datos pueden ser anónimos y se cargan en la base de datos online REDCap. El mismo servidor empleado para los estudios CovidSurg/Covid-Surg Cancer es el que se va a utilizar para GlobalSurg-CovidSurg Week.

Como referencia, las principales diferencias entre el estudio GlobalSurg-CovidSurg Week y los estudios Covid/Surg / CovidSurg-Cancer son:

- La recogida de datos en el estudio GlobalSurg-Covid Surg Week se amplia para incluir a todos los pacientes que se intervengan, de modo que se logren datos para grupo de control.

- Mientras que el núcleo de datos a recoger son los mismos, se han incluido algunos otros en el formulario de recogida de datos para poder analizar algunos parámetros que están apareciendo en la literatura acerca de SARS-CoV-2.

Aprobación del estudio en Reino Unido

En Reino Unido el estudio GlobalSurg-CovidSurg no se registrará como un estudio de investigación. Este tipo de estudio se registra como auditoría clínica. Esto es así porque:

- El estudio mide el resultado del cuidado habitual de los pacientes (mirad los estándares de auditoría abajo).
- Se trata de una recogida de datos rutinarios de los pacientes, todos los datos se recogen desde los formularios de recogida de datos previos de cada paciente.
- No se introduce ningún cambio en las vías clínicas de los pacientes; reciben el tratamiento habitual.
- Todos los datos son anónimos en el estudio.

Se establecerán los estándares siguientes con el estudio:

- **"Ingresos desde Urgencias: todos los pacientes deben testarse al ingreso".** Estándar de cumplimiento: 100%. Basado en la guía del Sistema Nacional de Salud de Inglaterra: marco operativo para los servicios de urgencias y programados de los hospitales durante COVID-19[1].
- **"Ingresos programados: los pacientes deberían aislarse durante 14 días antes de su ingreso. Esto debería suplementarse con un test pre-ingreso (si es posible)".** Estándar de cumplimiento del 100% para el aislamiento. Basado en la NHS England guidance, como se muestra abajo.
- **"Debería existir separación física entre los pacientes COVID-19 positivos y los pacientes negativos"**. Estándar de cumplimiento 100%. Basado en la Guía del Real Colegio de Cirujanos de Inglaterra: recuperando los servicios quirúrgicos durante y tras COVID-19[2].

1. https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/05/Operatin-framework-for-urgent-and-planned-services-within-hospitals.pdf.
2. https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs/cornavirus/rcs-guidance-recovery-of-surgical-services-updated-26-may-2020.pdf.