

BIBLIOGRAFIA INVESTIGACION COVID 19 #13

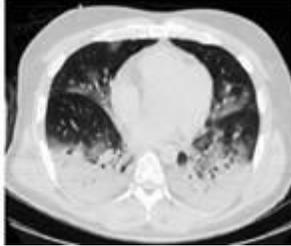
20 ABRIL 2020

REDIGEE PAR LE PR ANNE-CLAUDE CREMIEUX HOPITAL SAINT LOUIS, AP-HP

JOURNAL AUTOR	TITULO	PRINCIPAL PREGUNTA A RESPONDER	PUNTOS CLAVE
NEJM.org. April 15, 2020 (Mingkun Zhan)	Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China	Contaminación y decesos del personal de salud en China	En China, el personal sanitario o de salud (PS) representa 3387 o 4.4% de los 77,262 pacientes con Covid-19 (24 de febrero). Entre ellos, 23 decesos estarían directamente relacionadas con la contaminación nosocomial. Edad media 55 (87% > 50 años). 74% hombres. La mayoría (80%) en Wuhan. 11 de ellos estaban jubilados y habían regresado al servicio y 5 tenían un FDR (HTA o Fibrilación auricular). 21 de ellos eran médicos, 1 enfermera y 1 técnico. Ninguno de ellos trabajó en un servicio de enfermedades infecciosas. Especialmente al comienzo de la epidemia. Entre los 43,000 PS que llegaron como refuerzos a Hubei, ninguno fue infectado. Conclusión: decesos sobre todo de médicos, especialmente > 50 años en servicios no especializados y al inicio de la epidemia (desbordamiento del sistema de salud!).
MMWR / April 17, 2020 / Vol. 69 / No. 15 477 (CDC COVID-19 Response Team)	Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020	Datos sobre el Personal de Salud (PS) infectado en lo EEUU al 9 de abril	<u>Los datos del PS son disponibles en 1/6 de los casos en los EE. UU.</u> El PS representa el 19% de los casos en esta muestra. Edad media 42 años. 73% mujeres (ellas son mayoría entre el PS en los EEUU). El 55% de los contagios probablemente relacionado con la atención a pacientes (sin contacto con un caso externo). 92% de los casos sintomáticos. 90% tratados en forma ambulatoria. 27 decesos, + frecuentes si edad ≥ 65 años, pero observados a diferentes edades. La curva de infección de PS sigue la curva de casos en la población (¿rol de la afluencia en los hospitales?). <u>Cómo evitar la infección del PS según el CDC:</u> detectar los síntomas cada vez que el PS toma su servicio y testear el PS sintomático; pedirles que utilicen una máscara dentro y fuera del hospital para evitar infecciones en la comunidad. Equiparlos (guante, FFP2, lentes de protección) para el cuidado de pts covid-19+ y, si no hay FFP2, mascarilla quirúrgica. Considerar confiarle al PS de mayor edad tareas en las que no estén en contacto con los pts Covid-19+
JAMA Medical News & Perspectives April 17, 2020	The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19	¿Cuál es el estado de los test de anticuerpos anti Covid19 y su utilidad potencial?	Estos no son test útiles para diagnosticar la infección (las IgG e IgM aparecen luego de 1 a 2 semanas desde el inicio de los síntomas). Interés esencial: ver quién ha sido infectado y quién no; las serologías eficaces no dan reacciones cruzadas con los coronavirus estacionales y, por lo

<p>(Jennifer Abbasi)</p>		<p>Síntesis</p>	<p>tanto, positividad significa contacto con SARS-CoV2. Permite la selección de sueros de convalecientes hiperinmunes para hacer tratamientos (TT) por transfusión de plasma (atención a esos pacientes a los que se les haya transmitido pasivamente los Ac que podrían no desarrollar su propia inmunidad). También permite detectar las personas potencialmente protegidas contra la infección: necesita test que detecten Ac bien correlacionados con los Ac neutralizantes (que es el caso con varios test) y definir los umbrales de protección correctos. Estas pruebas están y estarán sujetas a validación (OMS). Se desconoce la duración de la inmunidad específica. Los estudios de serovigilancia son importantes para evaluar el riesgo de una ola epidémica después de la cuarentena. A nivel individual, algunos países están considerando « certificados de inmunización” (Alemania, Inglaterra, ...).</p>
<p>BMJ 15 april, 2020 (Elisabeth Mahase)</p>	<p>Covid-19: WHO and South Korea investigate reconfirmed cases</p>	<p>Re-detección o re-infección ?</p>	<p>Los CDC coreanos y la OMS están investigando a estos pacientes que “repositivisan” la PCR luego de una “negativización”: las autoridades creen que se trata más bien de una "re-detección" después de un test falsamente negativo. La reinfección requeriría una nueva exposición y un cultivo positivo. A seguir</p>
<p>MedRx 30 mars 2020 (Fan Wu)</p>	<p>Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 2 patient cohort and their implications</p>	<p>Niveles de anticuerpos neutralizantes en 175 pts luego de una infección no severa</p>	<p>Monitoreo en paralelo del nivel de anticuerpos anti-proteína Spike (RBD, S1, S2) determinado por ELISA y de los anticuerpos (Ac) neutralizantes.</p> <p>1- Los Ac neutralizantes anti-SARS-CoV2 no neutralizan el SARS-CoV (de 2003).</p> <p>2- Los Ac Anti Spike (Elisa) y los Ac neutralizantes se detectan en pacientes después de 10-15 días.</p> <p>3- En los 175 sueros recolectados el día del alta, los niveles de Ac neutralizantes varían según el sujeto: son más altos en los sujetos de mayor edad. En el 30% de los pacientes, los niveles son bajos. En 10 pacientes jóvenes que se curaron los Ac neutralizantes no fueron detectables el día del alta (<umbral de detección) o en el suero recolectado 15 días después.</p> <p>En conclusión: la mayoría de los pacientes desarrollan AC neutralizante durante la fase de convalecencia. En 10 pts curados, los niveles de Ac neutralizantes fueron indetectables dentro de los límites de las muestras tomadas: papel de la inmunidad celular, reacción retardada, riesgo de recaída / reinfección ????</p>

<p>JAMA Research Letter April 17, 2020 (Eric J Chow)</p>	<p>Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington</p>	<p>Estudio de síntomas de PS viviendo en el Condado de King para su identificación temprana</p> 	<p>Entrevista de 48 de los 50 casos confirmados en PS que trabajan en hogares de ancianos, clínicas u hospitales. Edad media: 43 años. 77% mujeres. El 47,9% tenía una patología crónica. Los síntomas más comunes: tos (50%); fiebre (41%) y mialgia (35%). Para otros: escalofríos, resfriado, malestar general, dolor de cabeza. El PS trabajó una mediana de 2 días antes de declarar sus síntomas. El artículo aboga por un despistaje más sistematizado de los síntomas en el PS con la esperanza de que el uso sistemático de máscaras sea suficiente para prevenir la transmisión del PS asintomático que no ha sido testado, por lo que tampoco se cuentan.</p> <p>Conclusión: insistirle al PS para que declare todos los síntomas, incluso menores, antes de comenzar a trabajar</p>
<p>Clin Infect Dis. April 17, 2020 (X. Chen) (Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients</p>	<p>¿Quiénes son los pacientes con viremia positiva?</p>	<p>Estudio retrospectivo de 48 pacientes, incluyendo 31 con forma moderada o grave y 17 en cuidados intensivos. Como de costumbre, los pacientes en cuidados intensivos tenían más frecuentemente diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, pero también más coinfecciones fúngicas o bacterianas. Los niveles de IL-6 fueron 10 veces más altos en los pacientes en cuidados intensivos. Las otras citocinas no han sido estudiadas. Cinco de los 17 (29%) pacientes en reanimación tenían viremia positiva. La tormenta de citoquinas seguramente afecta a un subgrupo particularmente grave de pacientes con viremia positiva. Sin embargo, esto no significa que la terapia anti-IL6 sea apropiada (al menos probablemente no sin una terapia antiviral).</p>
<p>New Engl J Med April 15, 2020 (J Helms) (Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection</p>	<p>Nuevos datos sobre las complicaciones neurológicas.</p>	<p>Un nuevo estudio en Francia (Grand-Est) en el que participaron 58 pacientes ingresados consecutivamente a cuidados intensivos por SDRA debido a Covid-19, edad media 63 años, puntaje APACHE 2: 52 (por lo tanto, muy alto). Se observaron signos neurológicos en 8 (14%) pacientes al ingreso y en 39 (67%) después del cese de la sedación y la curarización. Los síntomas fueron principalmente delirio, trastornos neuromusculares y síndrome dis-ejecutivo. La resonancia magnética se realizó en 13 pacientes: en 8 aumento del contraste leptomeníngeo, 11 anomalías de perfusión: 3 isquemia: 3. Sin reacción celular en el LCR y PCR negativa (7/7).</p> <p>Como siempre es muy difícil saber qué parte es debida al virus y cual a las consecuencias de la hipoxemia y la estadía en UCI.</p>

<p>Crit Care</p> <p>April 16 2020</p> <p>(Gattinoni I)</p> <p>(Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>COVID-19 pneumonia: ARDS or not?</p>	<p>¿La afectación pulmonar del Covid19 es un SDRA clásico?</p>	<p>Los autores proponen 2 formas de afectación pulmonar con una fisiopatología y manejo potencialmente diferentes.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo 1 (70-80% de los casos): compliance pulmonar poco alterada, la hipoxemia está relacionada con anomalías vasculares pulmonares y, por lo tanto, con una alteración en la relación V_A / Q. No se trata de un SDRA en el sentido clásico del término. Los niveles de PEEP deberían ser moderados (8-10 cmH2O) y la posición en decubitus ventral debería considerarse como una maniobra de rescate y no sistemáticamente (complican los cuidados++) 2. El tipo 2 (20-30% de los casos) está asociado con una compliance <40 ml / cmH2O. La transición al tipo 2 puede estar vinculada a un retardo en comenzar ventilación mecánica, a la progresión de la enfermedad, a la sobreinfección bacteriana. Los niveles altos de PEEP (14-15 cmH2O) y el recurso frecuente al decúbito ventral son a menudo necesarios. <p>El escáner puede ayudar a la clasificación de pacientes.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Type 1</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Type 2</p>  </div> </div>
<p>SFAR-SFETD-SFPC-SRLF – 16 avril 2020</p> <p>Site des sociétés savantes</p> <p>(Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>Préconisations françaises pour l'utilisation parcimonieuse des molécules en tension durant la pandémie COVID-19</p>	<p>Algunas recomendaciones teniendo en cuenta las tensiones en el aprovisionamiento (escasez) de medicamentos en Francia durante la pandemia Covid19</p>	<p>Un cierto número de recomendaciones relacionadas con la sedación en cuidados intensivos (prioridad dada a la analgesia, hipnóticos fundamentales: propofol, midazolam o los halogenados, curares en discontinuo).</p> <p>Para los antibióticos (AB):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fuera de las estructuras de cuidados intensivos, las formas orales de los antibióticos deben ser favorecidas en ausencia de contraindicaciones. - La duración de la administración de AB limitada a 5 días para las neumonías adquiridas en la comunidad, excepto en situaciones clínicas particulares documentadas - En ausencia de signos de gravedad o de factores de riesgo de infección relacionados con una enterobacteria (edad > 75 años, trastornos de la deglución), se puede proponer el uso de pristinamicina o levofloxacina para el tratamiento de una neumonía aguda comunitaria - La espiramicina inyectable se propone como parte del tratamiento empírico para la posible coinfección asociada con Covid19. Ella puede eliminarse rápidamente buscando el antígeno urinario de legionella (que puede ser

repetido 48 horas más tarde). •

- En los pacientes para los que se instituye el uso de ventilación mecánica desde ingreso en cuidados intensivos, una aspiración traqueal podría ayudar a guiar la conducta antibiótica.
- La claritromicina inyectable o la azitromicina oral son alternativas a la espiramicina.
- La prescripción de macrólidos debe realizarse bajo la monitorización electrocardiográfica.

NEJM
April 17
(Chen L) (Dr A Vivanti et Pr A Benachi, Hôpital A Bécère)

Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China

Experiencias sobre el impacto del virus en la actividad obstétrica en Wuhan

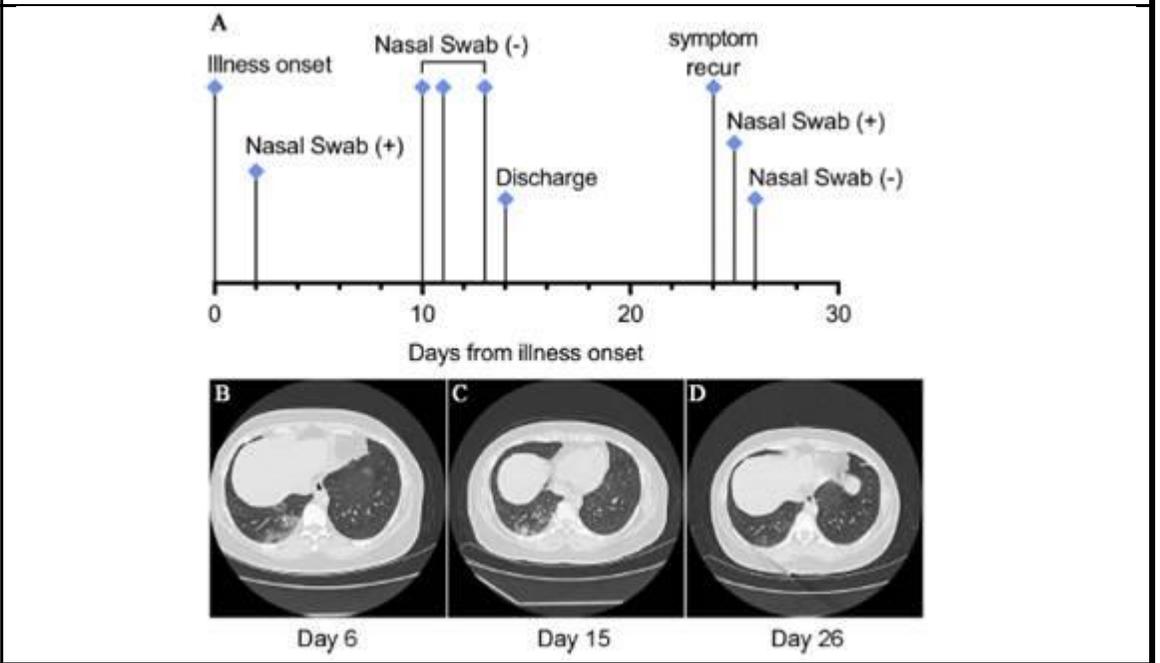
Comentarios sobre la experiencia en todas las maternidades de Wuhan (50) del 08/12/19 al 20/03/20: 118 casos de Covid (incluyendo 71% RT-PCR + y 29% RT-PCR- y escáner +): 92 % de formas moderadas, 8% de formas hipoxémicas. Solo un paciente se benefició de la Ventilación no invasiva. Ninguna con ventilación invasiva. 68 nacimientos de mujeres Covid + durante el período, sea 0.6% del total de partos durante el mismo período en Wuhan. 21% de prematuridad.

==> La proporción de formas graves parece similar a la de la población no embarazada. Nota: la tasa de prematuridad del 20% parece ser inconsistente con las revisiones recientes de la literatura que encuentran tasas cercanas al 40%.

Journal of Microbiology, Immunology and Infection
April 5
(Mi Zhou)

Re-emergence of SARS-CoV2 in a discharged COVID-19 case

Observación muy detallada de una re-detección en una mujer de 40 años cuando la Tomografía está normalizada: la persistencia del ARN viral parece más probable que la reinfección.



<p>Lancet Published Online April 15, 2020 (Barry Atkinson)</p>	<p>SARS-CoV-2 shedding and infectivity</p>	<p>¿Cuál es el significado de detectar el ARN viral?</p>	<p>La detección de ARN viral por PCR no significa contagiosidad. Sobre todo, se recuerda que para varias infecciones virales (SARS-CoV, MERS-Co, virus de la gripe, Ébola y Zika) es bien sabido que el ARN viral se puede detectar mucho tiempo después de la desaparición del virus infeccioso. En el caso del sarampión el ARN viral puede detectarse entre 6 y 8 semanas después de la eliminación del virus infeccioso. El sistema inmunitario puede neutralizar el virus mediante la lisis de su envoltorio o por la agregación de partículas virales. Este proceso previene la continuidad de la infección pero no elimina el ácido ribonucleico que se degrada progresivamente ¿Una explicación para las re-detecciones tardías de ARN viral?</p>
<p>Lancet ID Online April 15, 2020 (François Bénézit)</p>	<p>Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19</p>	<p>Valor diagnóstico de hiposmia e hipogeusia</p> 	<p>Estudio Ouest France: cuestionario sobre sus síntomas a todos los pacientes testeados por PCR. Respuesta de 252 pts de los cuales 68 PCR +. Hipogeusia: 63 pacientes (24%), hiposmia: 51 pacientes (20%), combinación de dos; 43 pacientes (17%). La asociación hipogeusia + hiposmia en pacientes que no presentan regularmente problemas ORL, tiene una sensibilidad del 42% (IC 95% 27-58) y una especificidad del 95% (90-98) para el diagnóstico de covid-19.</p>

Anexo : Recomendación de la Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique (<https://sfpt-fr.org/covid19>)

En abril de 2019, el análisis de múltiples fuentes que integra todos los datos farmacológicos (experimentales, clínicos, farmacoepidemiológicos) confirmó y amplificó las conclusiones formuladas sobre los AINEs y el riesgo de infección bacteriana grave presentada en el comité técnico de farmacovigilancia de mayo de 2016, a saber, el papel de los AINEs estudiados (ibuprofeno, ketoprofeno) en el agravamiento de infecciones bacterianas en particular pulmonar.

Además, en el contexto de una infección, no se recomienda el tratamiento sintomático con AINEs para síntomas no graves (fiebre, dolor, mialgia ...) dada la existencia de una alternativa farmacológica más segura con paracetamol a una dosis recomendada.

Con la aparición en 2020 de COVID-19, que también resulta en neumonía viral, y teniendo en cuenta los datos experimentales que muestran que el ibuprofeno aumenta el nivel de expresión de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), esta recomendación sería aún más relevante.