

# BIBLIOGRAFIA INVESTIGACION COVID 19 #20

11 MAI 2020

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

| JOURNAL<br>AUTOR   | TITULO   | PRINCIPAL<br>PREGUNTA A<br>RESPONDER  | PUNTOS CLAVE   |
|--|--|---|--|
| <p>Clinical Infect Dis</p> <p>8 may</p> <p>(Eli S. Rosenberg)</p>                  | <p>COVID-19 Testing, Epidemic Features, Hospital Outcomes, and Household Prevalence, New York State—March 2020</p> | <p>Importancia de la contaminación intrafamiliar en Nueva York al comienzo de la epidemia</p> | <p>Este trabajo aporta datos de investigaciones epidemiológicas de los primeros 229 casos en Nueva York (12 de marzo) y sus contactos familiares. El 80% de los casos (mediana de edad 43 años y 53 % hombres) habían tenido contacto con un paciente PCR +. 13% fueron hospitalizados y la mitad fue dado de alta luego del 5to día.</p> <p>Se hizo el test a <u>498 contactos familiares</u> y el 57% (286/498) <u>fueron PCR + (38%</u> (131/343) si excluimos el caso índice).</p> <p><u>Tomando los 103 hogares con al menos 1 persona viviendo con el caso Covid+, el 25% tenía todos los miembros de la familia infectados. La prevalencia de infecciones secundarias aumenta con la edad: 23% en niños menores de 5 años a 68% en personas mayores de 65 años. En suma, confirma la importancia de la contaminación familiar, con una menor contaminación de niños menores de 5 años para este estudio.</u></p>  |
| <p>JID 2005:191 15 February</p> <p>(Frank Esper)</p>                               | <p>Association between a Novel Human Coronavirus and Kawasaki Disease</p>  | <p>Coronavirus y Kawasaki del niño en el <u>2005</u></p>                                      | <p>La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica que se caracteriza por aneurismas de las arterias coronarias. Su etiología es desconocida, pero se sospecha un agente infeccioso respiratorio. Se ve principalmente en invierno y puede presentarse en ola epidémica. En este estudio de 11 casos y 22 controles (<u>del 2005</u>), los autores identificaron mediante una PCR de las secreciones respiratorias un « New Haven Coronavirus » en 8 de los casos y en 1 de los controles, lo que podría argumentar un papel de este nuevo coronavirus en la enfermedad de Kawasaki del niño.</p>  |
| <p>Lancet</p> <p>Published Online</p> <p>May 6, 2020</p> <p>(Shelley Riphagen)</p> | <p>Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic</p>  | <p>Coronavirus y Kawasaki del niño 15 años después, en el <u>2020</u></p>                     | <p>En el lapso de 10 días, a mediados de abril, se observaron en esta UCI para niños en Londres <u>un clúster de 8 casos de shock con hiperinflamación que evocaban un cuadro de “Kawasaki Disease Shock Syndrome” o TSS.</u> Normalmente este hospital londinense recibe 1 a 2 casos de este tipo por semana (de los 2 millones de niños vistos en los servicios de emergencia de Inglaterra). Seis de los 8 niños eran afro-caribeños y 5 eran varones. Cuatro habían estado expuestos a un Covid-19 en la familia. Cuadro: fiebre, erupción cutánea, edema de las extremidades, signos gastrointestinales, progresión hacia un shock vasoplégico. La PCR-SARS-CoV2 en las muestra respiratorias fue negativa en los 8 casos. Las enzimas cardíacas estaban aumentadas y las ecografías coronarias alteradas. TT con Ig IV IVIG + ATB (8 pacientes) y Aspirina (6 pacientes). Un paciente falleció por accidente cerebrovascular isquémico y 7 fueron dados de alta. <u>El paciente fallecido y otro dieron + para el SARS-CoV2 en nuevos controles. La serología fue positiva en los 8 pacientes.</u></p> |

Posteriormente, el mismo hospital ha recibido 10 pacientes adicionales con el mismo cuadro. El hospital Necker de Paris diagnóstico 15 casos en un día (teniendo en cuenta que sus UCI centralizaton todos los niños de la región durante la crisis). El número total en Francia es de 50 para este periodo.

Clin Infect Dis  
May 8, 2020  
(Sean Wei Xiang Ong)

Association of higher body mass index (BMI) with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in younger patients

¿Cuál es la influencia del índice de masa corporal (IMC) en la gravedad de la infección en Asia?

La obesidad como factor de riesgo (FDR) para la gravedad de Covid-19 se ha descrito principalmente en países occidentales y poco en Asia. La hipótesis de los autores de Singapur es que también se podría **estudiar el rol del IMC en Asia como FDR al tomar valores más bajos que en occidente**. Estudio retrospectivo de 91 pacientes (ptes) Covid-19 con IMC conocido: IMC <25 = 51 ptes (56.0%), IMC 25-30 = 29 ptes (31.9%), IMC 30-35 = 7 ptes (7.7%) e IMC > 35 = 4 ptes (4.4%). En pacientes **menores de 60 años, un IMC ≥25 se asoció con neumonía** (Rx tórax) (valor p = 0.017), **oxígeno-dependencia** (OR 6.32, IC 95% 1.23 - 32.34) o **necesidad de ventilación mecánica** (OR 1.16, IC 95% 1.00 - 1.34). Un IMC ≥25 también se asoció con LDH alta (valor p = 0.011). **Otro estudio confirmando la influencia del sobre peso en la gravedad del Covid-19 en pacientes <60 años.**

Lancet  
Online  
April 30, 202  
(David A Kass)

Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages

En los EEUU donde la prevalencia de la obesidad es del 40% (frente al 6% en China), **existe una clara correlación negativa entre la edad de los pacientes en UCI y su IMC**

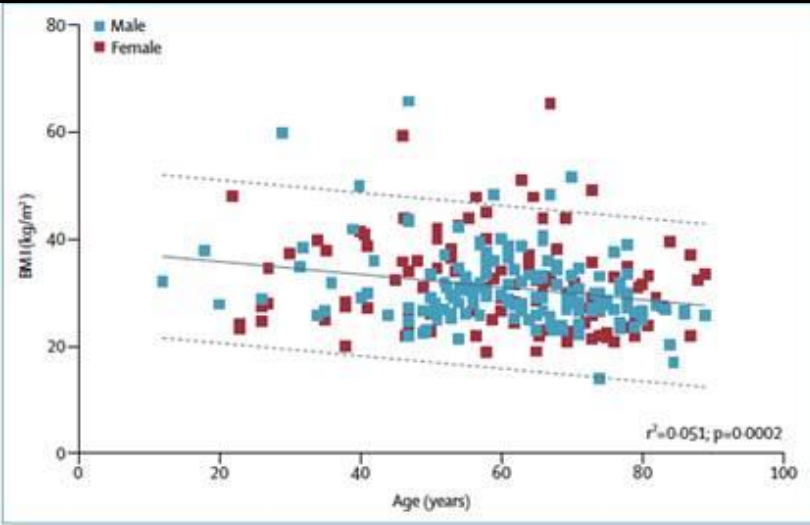


Figure: Negative correlation between BMI and age in 265 patients with coronavirus disease 2019 in intensive care units in the USA

MedRx  
May 8, 2020.  
(Hendrik Streeck)

Infection fatality rate (IFR) of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event

Qué tasa de mortalidad por infecciones por SARS-CoV-2 en Alemania?  
  
🍏🍏🍏🍏

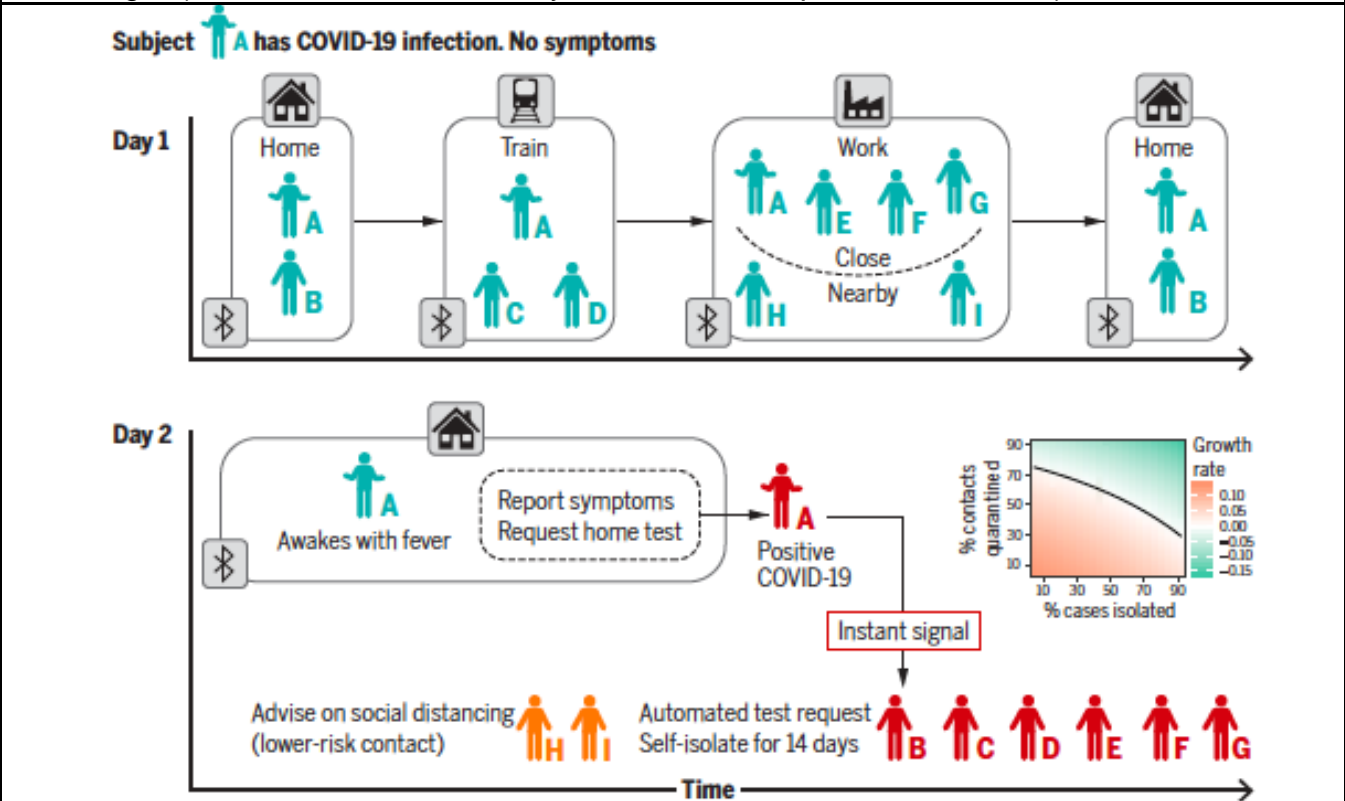
La tasa de mortalidad de los casos declarados de SARS-CoV2 sobreestima la mortalidad debido a la existencia de formas pauci o asintomáticas no identificados. Estudio seroepidemiológico en un pueblo de 12.500 habitantes (Gangelt) muy afectado por la epidemia debido a la celebración de un festival el 15 de febrero, y que fue rápidamente confinado (= buen modelo epidemiológico). Datos recopilados: PCR y serología, a nivel de 300 hogares para estimar la población realmente infectada. Resultados: 1) **15.53% de la población estaba infectada y un IFR de 0.35%**. 2) **La anosmia y la ageusia** son los síntomas más frecuentemente asociados con una infección (OR: 19 y 17). 3) **En el seno del hogar el riesgo de infección no está relacionado con la edad ni con el sexo**. 4) **Las infecciones son más frecuentemente sintomáticas en los participantes del festival (¿mayor carga viral**

infectante?). 5) 22% de las personas infectadas son asintomáticas (30% si incluimos personas con un solo síntoma). 6) Las infecciones asintomáticas tienen un nivel de anticuerpos idéntico al de los pacientes sintomáticos. 7) La tasa de infecciones intrafamiliares secundarias es del 15.5% y aumenta con el número de personas infectadas en el hogar (+ 28%, + 20% + 3% si hay una 2a, 3ª o 4a persona infectada).

Science  
8 May 2020  
(Luca Ferretti)

Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing

¿Qué aporta una aplicación digital para identificar contactos y contener la epidemia?  
  
Respuesta: muy difícil de controlar la epidemia sin esta tipo de ayuda debido a la alta tasa de transmisión durante la fase pre-sintomática



J Infect Dis  
May 8  
(Stanislas Grassin-Delyle)

Chloroquine inhibits the release of inflammatory cytokines by human lung explants

Estudio francés (Hospital Foch) sobre la actividad ex vivo de la Cloroquina (CQ) en la producción de citoquinas por el parénquima pulmonar

La actividad de la CQ se ha observado *in vitro* en cultivos celulares: reducción de la multiplicación viral y de la producción de citoquinas por los monocitos / macrófagos pulmonares.  
  
Este trabajo explora la actividad de la QC (0.001 a 1  $\mu$ M) en el tejido pulmonar de 7 pts operados por cáncer. Resultados: inhibición dosis-dependiente de la producción de 4 citoquinas LPS-dependientes (TNF- $\alpha$ , CCL3, CCL2, CXCL8) ¿A favor de una actividad de la CQ en la fase inflamatoria de la tormenta de citoquina?

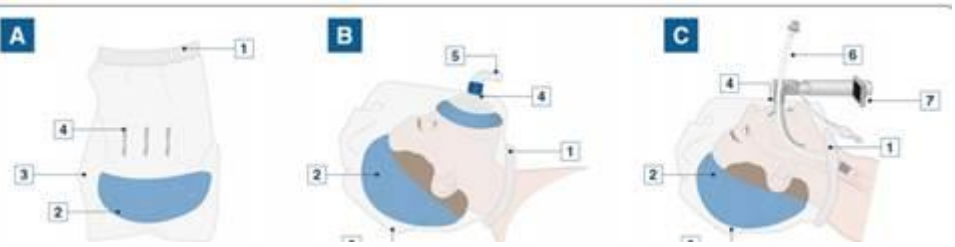
|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>Lancet Online<br/>May 5, 2020</p> <p>(Paolo Perini)</p>               | <p>Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19</p>    | <p>Covid-19 y trombosis</p> <p>2 casos clínicos en Parma</p>  | <p>2 pacientes con Covid-19 sin FDR cardiovasculares, tratados con heparina (HBPM) y con dímeros D &gt; 900 ng, que presentaron una <b>isquemia aguda de un miembro</b>.</p> <p>1) Hombre de 53 años, necesitando ventilación mecánica con una trombosis aguda aorto-iliaca que causa una isquemia aguda de los 2 miembros inferiores. Trombectomía de urgencia, recidiva inmediata y deceso.</p> <p>2) Hombre de 37 años necesitando oxígeno nasal. Isquemia aguda de miembro superior izquierdo con un coágulo en la bifurcación humeral, que se resolvió con heparina.</p>  |
| <p>Lancet On line<br/>May 5</p> <p>(Johan Giesecke)</p>                  | <p>The invisible pandemic</p>   | <p>Si solo queda uno, será Suecia.</p>  | <p><b>Defensa de la estrategia sueca (inmunidad de grupo) escrita por uno de sus diseñadores del Instituto Karolinska</b>, justificado su estrategia, ya que Suecia tiene actualmente más muertes que sus vecinos (Dinamarca, Noruega y Finlandia). Cita textual: "Todos estarán expuestos al virus que se está propagando de manera invisible. Hay poco que se pueda hacer para impedir esta propagación. El confinamiento retrasa la aparición de casos graves, pero estos casos reaparecerán una vez que se levanten las restricciones. En un año con el recuento de muertos, los resultados serán idénticos independientemente de la estrategia adoptada por los estados. La vacuna llevará tiempo y nada nos dice que ella funcionará. En lugar de tratar de detener el virus, deberíamos centrarnos en la atención a las víctimas".</p> <p><b>Comentario: veremos en un año.</b></p> |
| <p>Lancet Published Online<br/>May 7, 2020</p> <p>(Thomas A Treibel)</p> | <p>COVID-19: PCR screening of asymptomatic healthcare workers at London hospital</p>    | <p>Testeo de trabajadores de la salud asintomáticos (TS) (que también incluyó a los administrativos) en un hospital de Londres desde el 23 de marzo</p>   | <p>El número y el % de los TS asintomáticos con resultado positivo para el SARS-CoV2 fue: <b>28</b> de 396 (<b>7.1%</b>; IC 95% 4,9–10,0) en la 1ª semana; <b>14</b> de 284 (<b>4.9%</b>; 3,0–8,1) en la 2ª semana; <b>4</b> de 263 (<b>1.5%</b>; 0 · 6–3 · 8) en la 3ª semana; <b>4</b> de 267 (<b>1.5%</b>; 0 · 6–3 · 8) en la 4ª semana y <b>3</b> de 269 (<b>1,1%</b>, 0,4–3,2) en la 5ª semana.</p> <p>A partir de esta disminución en el número y porcentaje de TS asintomáticos PCR + a lo largo de 5 semanas durante las cuales aumentó el número de pacientes con Covid-19, los autores concluyen que después del paso del pico pandémico, pocos TS asintomáticos están infectados y que estos no constituirían "una fuente importante de transmisión" para pacientes.</p>  |
| <p>NEJM.org.<br/>on May 7, 2020</p> <p>(Joshua Geleris)</p>              | <p>Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19</p> | <p>Hidroxicloroquina (HCQ) la novela inconclusa. ¿Qué asociación entre el uso de HCQ, intubación y decesos en Nueva York?</p>   | <p>1,376 pts consecutivos, de los cuales 811 recibieron la HCQ (Día1: 600mg x 2 luego D2 a D5: 400mg x 2 / D) dentro de las 24 horas (45.8%) o 48 horas (85.9%) después de su admisión. Los pacientes tratados fueron los casos más severos.</p> <p>No hay asociación entre el tratamiento con la HCQ y la intubación y / o con la probabilidad de deceso DC (25%). Conclusión: esperemos los estudios controlados randomizados.</p>   |
| <p>Editorial Asocié<br/>NEJM</p>   | <p>The Urgency of Care during the Covid-19 Pandemic Learning as We Go</p>               | <p>Editorial asociado "La HCQ ha sido promocionada como un medicamento eficaz y, por lo tanto, ha sido ampliamente utilizado e incluso recomendado. Si hay un efecto, no es una panacea y es una pena no haber comenzado por el principio, es decir, hacer un estudio controlado randomizado que nos permitiría sacar conclusiones"</p> |  |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <p>Nature<br/>Published online<br/>7 May 2020</p> <p>(Xiao, K)</p>                               | <p>Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins</p>  | <p>¿Cuál es el huésped intermedio del SAR-CoV-2 entre el murciélago y el ser humano?</p> <p>🍏🍏🍏🍏</p>           | <p>Este estudio encuentra en los pangolines de Malasia un coronavirus con 100%, 98,6%, 97,8% y 90,7% de identidad en aminoácidos (AA) con SARS-CoV-2 en las proteínas de los genes E, M, N y S respectivamente. En particular, el dominio de unión al receptor celular (RBD) de la proteína S del pangolín es idéntica a la del SARS-CoV-2, excepto por un AA. Este coronavirus se ha detectado en 17/25 pangolines de Malasia. <b>Este estudio sugiere fuertemente que el pangolín, un animal objeto de tráfico en particular hacia China, puede ser un huésped intermedio</b> y que representa una amenaza si no se controla el tráfico de animales salvajes.</p>   |
| <p>PNAS 29 April 2020</p> <p>(Xiaoling Xua)</p>  | <p>Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab</p>  | <p>Eficacia del tocilizumab (manuscrito ya publicado en chinaXiv)</p>  | <p>Serie retrospectiva de 20 pacientes graves y críticos en China tratados en febrero con tocilizumab. Se observó una rápida mejoría clínica, biológica y en las imágenes tomográficas con el tratamiento. Todos los pacientes fueron dados de alta del hospital 15 días después del TT. En suma, otro estudio preliminar alentador. Varios estudios controlados en curso.</p>  |
| <p>Eurosurveillance<br/>30 April</p> <p>(Edward Goldstein)</p>                                   | <p>Temporal rise in the proportion of younger adults and older adolescents among COVID-19 cases following the introduction of physical distancing measures, Germany, March to April 2020</p> | <p>Contaminación de diferentes grupos etarios a lo largo del tiempo en Alemania</p>                            | <p>Uso de datos del Instituto Robert Koch para ver la evolución en el tiempo del peso relativo de los diferentes grupos etarios en la epidemia. Comparación entre el período inicial (semana 10-11) justo antes de la introducción de medidas de distanciamiento social (semana 12) y un período posterior (semana 13-14).</p> <p>Hay un <b>aumento en la prevalencia de los grupos de edad 15-34 años y especialmente 20-24 años</b> en comparación con los grupos de mayor edad (35-49) o más jóvenes (10-14).</p> <p>¿Debido a una <b>menor adherencia a las medidas de distanciamiento social?</b></p>  |
| <p>N Engl J Med April 2020</p> <p>(Kansagra AP)</p> <p>(Pr Christian Spaulding, HEGP)</p>        | <p>Collateral Effect of Covid-19 on Stroke</p> <p>Evaluation in the United States</p>  | <p>¿Hubo una reducción en el número de pacientes evaluados por un AVC en el período endémico del COVID-19?</p> | <p>Análisis de una base de datos de exámenes imagenológicos realizados por sospecha de AVC en 856 hospitales de los EE. UU. Comparación antes y luego del inicio de la pandemia.</p> <p>Disminución del 39% en el número de pacientes explorados por accidente cerebrovascular. No hay diferencia entre hospitales, ni por edad ni por sexo.</p> <p><b>Menos pacientes explorados por accidente cerebrovascular durante una pandemia de COVID-19</b></p>  |
| <p>Am J Transplant May 5 2020 (Montagud-Marrahi)</p> <p>(Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p> | <p>Preliminary data on outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Spanish single centre cohort of kidney recipients</p>   | <p>¿Cuál es el pronóstico para los pacientes Covid-19 con trasplante de riñón?</p>                             | <p>Estudio realizado en 33 pacientes trasplantados en promedio hace 11 años y que padecían Covid-19. El 79% de los pacientes recibían corticoides, el 88% de anti-calcineurinas, el 62,5% de micofenolato y el 42% de inhibidores de mTOR. 26 pacientes (79%) requirieron hospitalización y 13 (40%) fueron admitidos en unidades de cuidados intensivos (UCI). Los tratamientos inmunosupresores se redujeron considerablemente o se suspendieron. Dos pacientes (7%) murieron (y 2 estaban todavía en cuidados intensivos) y la pérdida del riñón trasplantado se observó en un paciente. <b>En suma, como se observó en otras series pequeñas, el trasplante de órgano no parece constituir un riesgo adicional de evolución desfavorable.</b></p> |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>European Radiology<br/>May 5, 2020<br/>(Shuchang Zhou)<br/>(Pr Michel Wolff<br/>Hôpital Saint Anne)</p> | <p>Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, Chin</p> | <p>¿Cómo progresan las lesiones Covid19 en el escáner torácico?</p> | <p>Estudio retrospectivo en 100 pacientes con Covid-19 a los que se les realizaron un total de 272 escáneres torácicos. 1) En cuanto al aspecto inicial: distribución periférica en el 62% de los casos, scores de intensidad más altos en los lóbulos medio e inferior que en los lóbulos superiores y casi el doble en las zonas posteriores en comparación con las zonas anteriores. 2) Con respecto a la evolución: entre el D8 y el D14, aspecto en vidrio esmerilado + condensación en 80% de los casos con los llamados signos de reparación: líneas subpleurales y bandas de fibrosis. Las anomalías regresan significativamente después de 14 días, con aspecto de vidrio esmerilado + condensación en menos del 10%.</p> |
|--|---|---|--|

|   |  |
|---|--|
| <p>Intensive Care Med<br/>May 8, 2020<br/><br/>(Chaojin Chen)<br/><br/>(Pr Michel Wolff<br/>Hôpital Saint Anne)</p> | <p>New device and technique to protect intubation operators against COVID-19</p> |
|---|--|

Un nuevo sistema de protección para la intubación que parece ingenioso. Se trata de un envoltorio plástico que cubre la cabeza y el cuello del paciente y tiene 3 orificios: uno para la máscara, uno para la hoja del laringoscopio y otro para la sonda de intubación. Esta protección evitaría el contacto con las gotitas de Flügge durante la maniobra y disminuiría el riesgo de contaminación cuando se quita el EPP.



|  |   |
|--|---|
| <p>JAMA<br/>May 6 2020<br/><br/>(Sethuraman N)<br/><br/>(Pr Michel Wolff<br/>Hôpital Saint Anne)</p> | <p>Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2</p> |
|--|---|

Figura que muestra la cinética de los tests para el SARS-CoV2 (PCR, IgM e IgG)

