



BIBLIOGRAFIA INVESTIGACION COVID 19 #12


17 AVRIL 2020

REDACTADO POR LE PR ANNE-CLAUDE CREMIEUX HOPITAL SAINT LOUIS, AP-HP

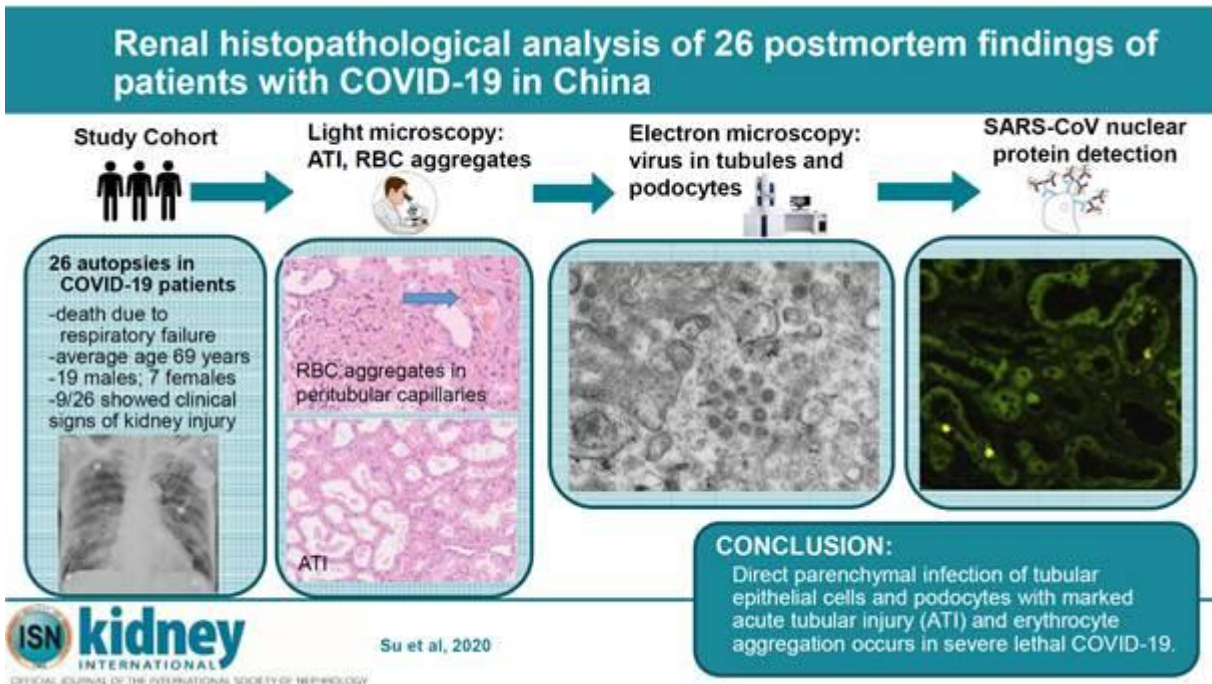
[CLIQUEZ ET RETROUVEZ L'ENSEMBLE DES BIBLIOGRAPHIES SUR LE SITE WEB DE LA DRCI](#)

JOURNAL AUTOR	TITULO	PRINCIPAL PREGUNTA A RESPONDER	PUNTOS CLAVE
Nature medecine 16 avril 20 Xi He	Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19	¿Contagiosidad antes de la fase sintomática? 	<p>Si el intervalo serial (lapso entre el inicio de los síntomas en 2 generaciones sucesivas de casos) es < al período de incubación, esto significa que hay transmisión presintomática. Este estudio analiza 1- el portaje viral 2- los parámetros epidemiológicos de varias cadenas de transmisión (94 pacientes no graves de Guangzhou).</p> <p><u>Resultados</u> 1-Al igual que en otros estudios, alta carga viral desde el inicio de los síntomas y luego disminuye hasta el límite de detección al D21. 2- El período de contagio comenzaría 2,3 días antes de los síntomas (IC 95%, 0.8-3.0 d) y alcanzaría un pico a 0.7 J (IC 95%, -0.2-2.0 d). Entonces, la contagiosidad disminuiría rápidamente dentro de los 7 días. La proporción estimada de transmisión presintomática sería del 44%.</p> <p>En estas condiciones, es esencial una búsqueda de los contactos que anteceda de 2-3 días el inicio de los síntomas de los casos detectados, y su puesta en cuarentena antes de que ellos mismos desarrollen los síntomas sería indispensable.</p> <p>Esto es lo que se hizo en China y Hong Kong desde finales de febrero. ¡Es hora de hacerlo en Francia para controlar la epidemia!</p>

<p>medRxiv preprint10 avril 2020</p> <p>(Matthieu Mahévas)</p>	<p>No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalised for COVID-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial</p>	<p>Hidroxiclороquina (HCQ) continuación pero no FIN de la historia porque este no es el estudio controlado y randomizado que todos estamos esperando ...</p>	<p>Estudio observacional no controlado en 4 hospitales franceses, 181 pacientes incluidos con PCR + y neumonía que requirieron más de 2 l de O2</p> <p><u>Criterio principal</u> = pasaje en reanimación (UCI) o deceso</p> <p>84 pacientes tratados con Hidroxiclороquina (HCQ) 600 mg/J y 97 sin HCQ.</p> <p><u>Resultados:</u> no hubo diferencia entre los 2 grupos en términos de admisión en cuidados intensivos (20.2% vs 22.1%). Tampoco hay diferencia en términos de decesos (2.8% tratados con HQ y 4.6% sin TT HCQ); o en términos de aparición de SDRA (27.4% con HQ y 24.1% sin HCQ). Ocho pacientes (9,5%) tuvieron que suspender la HCQ debido a alteraciones en el ECG.</p> <p>Esperemos el final de esta historia....</p>
<p>New England J Med</p> <p>April 14</p> <p>(Sutton D)</p> <p>(Dr A Vivanti et Pr A Benachi, Hôpital A Béclère)</p>	<p>Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery</p>	<p>Testeado sistemático de parturientas</p> 	<p>En este hospital de Nueva York, la detección sistemática se implementó luego del descubrimiento en el posparto de pacientes Covid-19+ que al ingreso eran asintomáticas.</p> <p><u>Metodología:</u> 215 parturientas testeadas a la admisión del 22 de marzo al 4 de abril.</p> <p><u>Resultados</u> : 4 pacientes con síntomas de Covid-19 fueron PCR + pero especialmente 1/8 (n = 29; 13.7%) de las 211 pacientes asintomáticas fueron PCR + de las cuales 3 desarrollaron fiebre en el período posparto.</p> <p>Importancia de la detección sistemática en las maternidad ubicados en regiones epidémicas para tomar medidas de aislamiento y protección al recién nacido.</p>
<p>European Respiratory Journal</p> <p>(Janice M. Leung)</p>	<p>ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19</p>	<p>¿Cuál es la expresión de ACE-2 (receptor celular para la entrada de virus) en fumadores y no fumadores?</p>	<p><u>Métodos</u> 1) Estudio de la expresión (ARN) de ACE-2 en células bronquiales recogidas por fibroscopia en pacientes con EPOC. 2) Estudio de la expresión (proteína) de ACE-2 en biopsias torácicas de pacientes: 10 fumadores con EPOC, 9 no fumadores y 8 fumadores activos</p> <p><u>Resultados:</u> 1- aumento de la expresión del ARN de ACE-2 en células epiteliales de pacientes EPOC en relación a pacientes sin EPOC; y en fumadores vs no fumadores 2- Incremento en la expresión de la proteína ACE-2 en EPOC vs no fumadores</p> <p>Conclusión: ACE-2 se expresa más en pacientes con EPOC y fumadores activos. Rol en la gravedad de la neumonía?</p>

<p>Gastroenterology April 16 (Yael R. Nobel)</p>	<p>Gastrointestinal Symptoms and COVID-19: Case-Control Study from the US</p>	<p>Significado de los síntomas Gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos)</p>	<p>Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes que consultaron a los que se le hizo una prueba de PCR: 278 resultaron covid-19 + y 238 covid-19 (-). La presencia de síntomas gastrointestinales es más frecuentemente asociada con un dg + de covid-19+, así como lo es el IMC elevado</p>
<p>Lancet online April 15 (James R M Black)</p>	<p>COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission</p>	<p>Aboga por el testeo masivo del personal sanitario sintomático y asintomático</p> 	<p>Sabemos que una gran proporción de personas infectadas son asintomáticas (ver estudio sobre Diamond Princess y Long stay Washington, Revisión n ° 5 y 6) y el artículo de Nature (en este boletín) que estima que el 44% de las transmisiones se realizan antes de la aparición de los síntomas.</p> <p>El Personal de Salud (PS) infectado participa en la propagación nosocomial de la infección, pero también en la persistencia de la transmisión comunitaria +++. Actualmente la detección y el aislamiento se limitan a formas sintomáticas, este problema está completamente infravalorado y requiere una acción urgente. El NHS trust de la University College of London va a testear a su personal asintomático +++. Con el aumento en la capacidad de test, estas pruebas pueden realizarse en todo el PS que trabaja en áreas de alto riesgo. SI! En Francia también (ver Comunicado de la Academia Nacional de Medicina del 14 de abril 2020). Esta estrategia también será fundamental para la fase de salida gradual de la cuarentena (preservando los hospitales libres de Covid19 y no permitiendo que la epidemia recomience).</p>
<p>Journal of Infection April 16 (Minlin Jiang)</p>	<p>Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with COVID-19</p>	<p>6 casos de PCR que se « repositaron » luego del alta en pacientes de Shangqiu</p>	<p>Sobre 6 casos cuya PCR es inquietante: -uno solo tiene síntomas después del alta de tipo fatiga, dolor de garganta y esputo con una PCR + 26D después de la primera PCR, uno tiene tos y cuatro permanecen asintomáticos.</p> <p>Por lo tanto, no hubo recaída "clínica" pero sí síntomas muy inespecíficos en pacientes que habían recibido antivirales.</p> <p>Evoca más una persistencia de ARN viral que una recaída.</p>
<p>New Engl J Med April 15 (Abrar-Ahmad Zulfiqar)</p>	<p>Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19</p>	<p>1 caso de Púrpura Trombopénico covid-19 en el este de Francia</p>	<p>Paciente femenina de 65 años con hipertensión, hipotiroidismo autoinmune y covid-19 con 89% de SatO2 y trombocitopenia. Aparición al D8 de síntomas de un púrpura trombocitopénico (16,000 plaquetas) se detiene la heparina, y amoxicilina +ácido clavulanico; Médula ósea: celularidad normal. 2 perfusiones de IVIG 1 g/kg luego 100 mg de prednisona debido a micro hemorragia sub aracnoidea. Curación.</p>

<p>JAMA Research Letter April 15, 2020 (David Kim)</p>	<p>Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens</p>	<p>Tasa de coinfección en Carolina del Norte del 3 al 25 de marzo</p>	<p>Método: RT-PCR naso faríngeo para la detección de patógenos respiratorios y SARS-CoV-2 en todos los pacientes sintomáticos (tos, fiebre, disnea). En 1217 muestras de 1206 pacientes (promedio 46,9 años) - 116 fueron SARS-CoV-2 + de los cuales 20.7% con co-infecciones - 899 fueron SARS-CoV-2 – de los cuales 26.7% con co-infecciones La coinfecciones más frecuente fueron: rinovirus / enterovirus (6.9%), virus sincitial respiratorio (5.2%) y Coronaviridae no-SARS-CoV-2 (4.3%). Por lo tanto, las coinfecciones con SARS-CoV2 son más comunes que las descritas en China. La presencia de otro virus no descarta el SARS-CoV-2, por lo que esta investigación no tiene un interés obvio fuera de la temporada de gripe.</p>
<p>MedRX preprint 8 april 20 Jennifer (C.E.Lane) (William Dab Prof émerite au CNAM)</p>	<p>Safety of hydroxyl-chloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multi-national, network cohort and self-controlled case series study</p>	<p>Análisis en serie de cohortes internacionales de pacientes con artritis reumatoide. 🍏 🍏 (diseño del estudio)</p>	<p>Un análisis en serie de casos internacionales de pacientes con artritis reumatoide (tomando sulfasalazina o HCQ solas o asociadas con amoxicilina o azitromicina) permite de identificar un mayor riesgo cardíaco para esta última asociación: el tratamiento a corto plazo con la hidroxiclороquina es segura, pero agregar azitromicina puede causar insuficiencia cardíaca (CaHR 1.22 [IC 95% 1.02-1.45]), angor (CaHR 1.15 [IC 95% 1.05-1.26]) y mortalidad cardiovascular (CaHR 2.19 [1.22-3.94]), potencialmente debido a efectos sinérgicos sobre el alargamiento del intervalo QT. Los autores llaman a la precaución si dicha combinación se va a utilizar en el tratamiento del Covid-19.</p>
<p>Soumis 14 April 20 (Alexandre Alanio) (St Louis-Lariboisière F Widal)</p>	<p>High prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis (PIPA) in critically ill 2 COVID-19 patients</p>	<p>¿Riesgo de aspergilosis pulmonar invasiva (AIP) en pacientes covid-19 + en unidades de cuidados intensivos (UCI)? 🍏</p>	<p><u>Criterios AIP</u>: 1-presencia de A. fumigatus en cultivo; 2- índice de galactomanano LBA > 0.8 Y beta-D-glucano > 80 pg / mL; 3- A. fumigatus qPCR con ciclo de cuantificación <35 en muestras pulmonares; y / o 4-beta-D-glucanosérico > 80pg / mL Y índice de galactomanano serico > 0.5. Resultados en 27 pts bajo Ventilacion mecánica (VM) : Putative invasive pulmonary aspergillosis (PIPA) en 9/27 pts (33%) entre ellos 6 pts con ≥ 2 criterios micológicos y 3 pts con solo identificación de A fumigatus en cultivos de muestras respiratorias. Esta proporción de 1/3 pts es cercana a la vista como una complicación temprana (3 d) de la gripe H1N1 (PIPA en 20-30% de los pts "críticos" pero no inmunodeprimidos en la UCI.</p>

<p>Kidney Int April 9 2020. (Su H) (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China</p>		
<p>MedRx preprint 10 fev 20 (Fox SE) (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans</p>	<p>Informe de autopsia de 4 casos de Covid PCR + con SDRA de Nueva Orleans</p>	<p>Pacientes afrodescendientes de 44 a 76 años, obesos, hipertensos tratados; 3 diabéticos tipo II con insulina, 2 pacientes con afectación renal y 1 tratado con metotrexate. 4 casos de SDRA con daño alveolar difuso en los pulmones con la peculiaridad de una infiltración linfocítica intersticial y peribronquiolar y un posible efecto citopatógeno en los neumocitos tipo II. Dímeros D muy altos en 2 pacientes. Sin patología cardíaca específica (sin miocarditis).</p>
<p>J Microb Immunol Infection March 25 (Q Lin) (Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Duration of serum neutralizing antibodies for SARS- CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection</p>	<p>Duración de la inmunidad al SARS-CoV y reacción cruzada con el SARS-CoV2 🍏 (interesante)</p>	<p>Una pregunta importante: ¿cuál es la duración de la inmunidad para los pacientes (pts) de covid-19 curados? Estudio de las 2 cohortes de pacientes curados de SARS-CoV en 2003. <u>Cohorte 1</u> (56 pts): 88,2% y 74,2% de los pts tenían IgG detectables 2 y 3 años después de la infección. IgG específicas y anticuerpos neutralizantes correlacionados <u>Cohorte 2</u> (176 pts): 94%, 89% y 50% de los pts tenían IgG detectable a 1 año, 2 años y 3 años después de la infección.</p>

			Los Ac neutralizantes de un paciente con SARS bloquean la entrada de Sars-Cov-2 en las células in vitro. ¿Inmunidad cruzada contra el SARS-CoV2 conferida por una vacuna contra el SARS?
Trends in Immunol April 2 (Jiang S) (Pr E Tartour, HEGP)	Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses	Reactividad cruzada de anticuerpos (Ac) neutralizando los SARs-CoV?	SARS-COV y SARS-COV-2 se unen ambos a ACE2 y comparten una homología genómica del 79,6%. Se han identificado AC monoclonales neutralizantes contra el RBD (dominio de unión al receptor) de la proteína S1 del SARS-COV y han demostrado actividad in vitro o en modelos animales. Algunos de ellos también reconocen el RBD de S1- del SARS-COV-2. Los AC policlonales anti-S1-RBD SARS-COV y el suero de convalecientes del SARS-Cov neutralizan de manera cruzada al SARS-COV-2 in vitro. ¿Interés de mAc anti SARS para la profilaxis y el TT de SARS-COV-2?
MedRxiv April 6 (Liu Q) (Pr E Tartour, HEGP)	Prediction of the clinical outcome of COVID-19 patients using T lymphocyte subsets with 340 cases from Wuhan, China: a retrospective cohort study and a web visualization tool	¿Interés pronóstico del nivel de células T CD4 +?	N = 340 pacientes (310 casos dados de alta y 30 muertes). Los linfocitos T (células T totales, células T CD4 + y células T CD8 +) estaban significativamente reducidos al ingreso al hospital en los pacientes que murieron. En el análisis multivariado que incluyó la Proteína C Reactiva (CRP), la coagulación, las enzimas miocárdicas, el escáner pulmonar, y la oxigenoterapia, mostró que solo la edad, el estado patológico subyacente y el número de linfocitos T CD4 + seguían siendo estadísticamente significativos. Interés de monitorear los linfocitos T CD4 + durante la hospitalización de Covid+ para identificar pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana. Una herramienta web interactiva propuesta con 4 parámetros (edad, enfermedad subyacente, CD4 + y CD8 +) para predecir resultados clínicos