


BIBLIOGRAFIA INVESTIGACION I9 #I8


4 MAYO 2020

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

JOURNAL AUTOR	TITULO	PRINCIPAL PREGUNTA A RESPONDER	PUNTOS CLAVE
<p>bioRx 24 april 20 (F Gambaro)</p>	<p>Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France</p>	<p>Monitoreo de cepas introducidas en Francia entre el 24 de enero y el 24 de marzo por secuenciación del genoma viral</p> <p>Ver también en esta revisión el artículo de A Deslandes IJAAC ++</p>	<p>Las dos primeras cepas (24/01/20) vinieron de China y pertenecían a la variedad V. Una tercera cepa importada de Hubei era distinta de los 3 tipos V, G y F de la nomenclatura de GISAID, pero portaba la mutación G11083T asociada con la línea V1. Luego, las cepas del este y oeste de Francia procedentes de Italia pertenecían al tipo V y al tipo S. Estas diferentes cepas no se difundieron (¿papel de las medidas de aislamiento?).</p> <p>Las cepas de la epidemia reciente son ≠ de estas primeras cepas importadas de China. Las cepas del norte de Francia pertenecen al tipo G (mutación, D614G (A23403G) en la proteína Spike) con varias líneas circulantes (llamadas G1, G2, G3, G3a, G3b). El primer representante de esta línea fue aislado de un paciente sintomático sin noción de viaje el 19 de febrero, es decir, antes de la alerta oficial en el Oise el 26 de febrero. O sea, la introducción de este virus G escapó de la vigilancia sindrómica de Salud pública de Francia. Probablemente se introdujo con pacientes pauci o asintomáticos y circuló ampliamente antes de que se implementaran las primeras medidas barrera.</p>
<p>MedRX April23, 2020 (Ping Yao)</p>	<p>Patient-derived mutations impact pathogenicity 1 of SARS-CoV-2</p>	<p>¿Ha habido algún cambio en la virulencia del SRAs-CoV2?</p>	<p>Por vigilancia genómica se sabe que existen muchas variantes de nucleótidos individuales (SNP) en el genoma del SRAs-CoV2, pero hasta la fecha ninguna mutación se ha relacionado directamente con un cambio en la patogenicidad del virus. En este trabajo, los autores observan mutaciones en cepas aisladas de pacientes (en proteína S) que se expresan <i>in vitro</i> en cultivo celular (Vero-E6) a través de una modificación de la carga viral obtenida en dichas células con un aumento en su efecto citopático.</p> <p>¿Significado en términos de virulencia en el hombre?</p>
<p>Lancet Published Online April 27, 2020 (Nadia Nathan)</p>	<p>Atypical presentation of COVID-19 in young Infants</p> 	<p>Descripción de 5 bebés < 3 meses con una presentación atípica del Covid 19 en el Hospital Trousseau</p>	<p>Durante la primera semana luego del inicio del confinamiento en Francia, hospitalización de 5 recién nacidos (varones) de menos de 3 meses con Covid-19 presentando al ingreso una fiebre asociada con hipotonía axial o una somnolencia. Punción lumbar normal y negativa para SAR-CoV2. Evolución muy rápidamente favorable en 1 a 3 días. Todos los padres tuvieron síntomas virales leves la semana anterior (rinitis, tos o fiebre)</p>

<p>, NEJM.org. published on April 29, 2020 (Rebecca Haberman)</p>	<p>Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Case Series from New York</p>	<p>Patologías inflamatorias y Covid-19: ¿qué pronóstico?</p>	<p>Cohorte prospectiva de pacientes con patologías inflamatorias (PI) que reciben TT biológicos inmunomoduladores y/o anticitoquinas. Inclusión del 3 de marzo al 3 de abril de 86 pts con PI y Covid-19 confirmado (59pts) o muy sospechoso (27pts). El 72% recibió TT con bioterapias o anti-JAK. 14 de 86 (16%) fueron hospitalizados, lo que no es diferente de los pacientes sin IP. Un paciente (pte) en UCI. Un deceso. Los autores concluyen que esta población no está asociada con un peor pronóstico en relación a la infección Covid-19.</p>
<p>CHEST April 2020 (Jared Radbel)</p>	<p>Use of tocilizumab for COVID-19 infection-induced cytokine release syndrome: A cautionary case report</p>	<p>2 casos de Covid-19 complicados por un síndrome de "tormenta citoquinica" TT con tocilizumab</p>	<p>Dos pacientes (40 y 69 años) que empeoraron rápidamente con dificultad respiratoria y shock; recibieron 1 o 2 inyecciones de tocilizumab. Ambos pacientes desarrollaron un síndrome de activación macrofágica secundaria y uno desarrolló una miocarditis. Ambos murieron. Solo se trata de 2 casos y tratados tardíamente. Esperemos los resultados del ensayo clínico RC de la AP-HP.</p>
<p>Lancet Infect Dis 2020 Published Online April 21, 2020 (Sarah Ee Fang Yong)</p>	<p>Connecting clusters of COVID-19: an epidemiological and serological investigation</p>	<p>Interés de la serología para identificar cadenas de contaminación. (Singapur)</p>	<p>En Singapur, cuando se diagnostica un caso, todos sus contactos en los 14 días anteriores al aislamiento del paciente son trazados para: 1- identificar la fuente de contaminación (contactos antes de los síntomas) y 2- romper la cadena de contaminación (contactos después de los síntomas). En esta investigación epidemiológica, 2 grupos distintos pudieron vincularse mediante la identificación de un paciente curado del primer grupo que transmitió la infección a una persona del segundo grupo, identificado gracias a la presencia de Ac (Elisa y test de neutralización). Los autores abogan por la vigilancia serológica de la epidemia: identificar las cadenas de transmisión retrospectivamente y en particular en los pacientes poco sintomáticos, evaluar la tasa de contagio, conocer la seroprevalencia, etc.</p>
<p>Lancet Infect Dis 2020 Published Online April 27, 2020 (Qifang Bi)</p>	<p>Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study</p>	<p>Características de la epidemia a partir de la búsqueda activa de cadenas de transmisión en Shenzhen y Sensibilidad del niño pequeño a la infección?</p>	<p>Interesante estudio epidemiológico de Shenzhen ya publicado parcialmente en MedRX sobre <u>392 casos</u> y la búsqueda de sus <u>1286 contactos</u> con varios resultados importantes 1-Interés del aislamiento de casos y el rastreo de contactos, que hace posible aislar los contactos infectados 1.9 días antes de los primeros síntomas que para los casos (4.6 días) y, por lo tanto, reducir la duración de la transmisión de la infección; 2- El riesgo de transmisión es + alto para los contactos familiares y los que viajan con un caso; 3- La tasa de contaminación secundaria en hogares es del 11,2% (idéntica a la de la encuesta del Institut Pasteur en Crépy en Valois); 4- La tasa de contaminación secundaria es idéntica para los niños menores de 10 años (7,4%) que para la población general (6,6%), pero tienen menos síntomas graves. En suma, el estudio apunta 1- al interés del rastreo de contactos 2- sensibilidad de los niños pequeños a la infección cercana a la de los adultos.</p>

<p>Editorial asocié (Cécile Viboud)</p>	<p>Impact of contact tracing on SARS-CoV-2 transmission</p>	<p>El editorial sobre el artículo precedente enfatiza: 1- que la tasa de contaminación secundaria intrafamiliar probablemente este subestimada debido al rápido aislamiento de los casos. 2- que la conclusión sobre la sensibilidad de los niños menores de 10 años debe ser confirmada por estudios (de PCR y serología para captar todos los casos) en los diferentes grupos de edad, debido a sus posibles implicaciones en el cierre de escuelas 3- Interés del rastreo de contactos + aislamiento para evitar el rebote después del confinamiento</p>	
<p>Nature Medicine April 2020-05-01 (Covid-19 Team)</p>	<p>Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with COVID-19 in the United States</p>	<p>Descripción de los 12 primeros pacientes en los EE. UU.</p>	<p>El cuadro clínico de estos pacientes y datos virológicos no difiere de otras publicaciones. El virus se detecta en cultivo la primera semana. Las cargas virales son máximas la primera semana y la PCR permanece + durante 2 a 3 semanas. El genoma del virus tiene una identidad del 99,9% en comparación con las secuencias de SARS-CoV2 publicadas anteriormente.</p>
<p>J Infect Dis. 2020 Apr 29 (Yonghong Zhang)</p>	<p>Interferon-induced transmembrane protein-3 genetic variant rs12252-C is associated with disease severity in COVID-19</p>	<p>¿Factor genético en la gravedad de la infección?</p>	<p>Hipótesis de los autores: una variante genética de IFITM3 (proteína transmembranaria 3 inducida por interferón), una proteína implicada en la inhibición de la etapa de fusión de las membranas virales y celulares, está asociada con la gravedad del COVID-19. Esa variante correspondería al SNP (Single Nucleotide Polymorphism) rs12252. Cohorte de 80 pts (56 Covid-19 moderada, con edad promedio de 43.5 años y 24 Covid-19 severa, edad 67.5 años). 35% fueron homocigotos CC para el alelo de rs12252, 46.25% heterocigotos CT y 18.75% homocigotos TT. Ser homocigota para el alelo CC de rs12252 de la proteína IFITM3 se asoció con la gravedad de la infección (p = 0,00093; OR = 6,37). Rol de los polimorfismos de la IFITM3 en la patogenia de la infección?</p>
<p>J Infect Dis 2020 Apr 29 (Qing-Lei Zeng)</p>	<p>Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in COVID-19 Patients (Zhengzhou)</p>	<p>¿Efecto del plasma de convalecientes en 6 pacientes "críticos" con Covid-19?</p>	<p>Estudio retrospectivo 21 pacientes "críticos" con Covid-19, de los cuales 6 (5 hombres; edad media 61,5 años) recibieron suero de convalecientes y 15 pacientes control (edad mediana 73 años, 13 H). En el promedio, 300 ml de plasma administrados 21.5 días después de la primera detección viral. El suero hizo posible negativizar la PCR 3 días después de la administración, pero 5/6 pts murieron (frente a 14/15 del grupo control). Conclusión: debería administrarse antes y ver cuál es su resultado.</p>
<p>Lancet Infect Dis Published Online April 28, 2020 (Stefan Lohse)</p>	<p>Pooling of samples for testing for SARS-CoV-in asymptomatic people</p>	<p>Testeos: ¿por qué los alemanes siguen (al menos) un paso delante del resto de Europa?</p>	<p>Para consumir menos de test y reactivos al analizar una gran cantidad de personas asintomáticas, las muestras se pueden "poolear" en grupos de treinta. Si un grupo es positivo, se forman 3 grupos de 10 antes de buscar la muestra que es positiva. Demostración que la carga viral sigue siendo suficiente para ser detectada en grupos de 30 muestras, lo cual es interesante para testear una gran cantidad de asintomáticos. En suma, podemos encontrar soluciones inteligentes para sobrepasar las «limitaciones».</p>

<p>International Journal of Antimicrobial Agent (May 4, 20)</p> <p>(A Deslandes)</p>	<p>SARS-COV-2 was already spreading in France in late December 2019</p>	<p>¿Cuándo se introdujo realmente el virus en Francia?</p> <p>🍏🍏🍏</p>	<p>Interesante estudio de los reanimadores del Grupo Hospitalario Paris Seine Saint Denis que retomaron las muestras (-80°C) de pacientes hospitalizados en la UCI por neumonía sin etiología identificada, con opacidades en vidrio esmerilado en el escáner entre el 2 de diciembre del 2019 y 16 de enero del 2020. PCR Sars-CoV2 + en 1/14 pts. Se trata de un hombre de 42 años con diabetes y asma tipo II, nacido en Argelia que vive en Francia, vendedor de pescado, sin noción de viaje, que se presentó en la sala de emergencias el 27 de diciembre con un cuadro pseudogripal de 4 días de evolución y una hemoptisis. Escáner: opacidades bilaterales en vidrio esmerilado; linfopenia y Prot C Reactiva elevada. Evolución favorable en 48H. Su hijo había tenido signos respiratorios la semana anterior. Esta información, de confirmarse, reconsideraría la fecha y las modalidades de introducción y propagación del virus en Francia, que habría precedido a la Alerta de la OMS (31/12). Interés de otros estudios de este tipo +++ (posiblemente en muestras agrupadas ver CA Hohan JAMA 6 de abril Revisión nº 8).</p>
<p>Mycosis (Koehler P)</p> <p>(Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>COVID-19 associated pulmonary aspergillosis</p>	<p>¿COVID-19 favorece el desarrollo de una aspergilosis pulmonar?</p>	<p>Estudio retrospectivo en 19 pacientes consecutivos no inmunodeprimidos con un SDRA por COVID-19 en 2 unidades de cuidados intensivos en Colonia. Una aspergilosis pulmonar invasiva se diagnosticó en 5 pacientes (2 de los cuales recibían corticoides por inhalación por un EPOC y 1 recibió terapia con corticoides sistémicos por el SDRA). En todos los casos A. fumigatus fue el agente identificado y al escáner se observaron infiltrados nodulares. Un paciente tuvo una hemoptisis. Las grandes bases de datos durante el SDRA deberían decirnos si esta asociación COVID-19-Aspergillus es realmente frecuente.</p>
<p>JAMA 27/04/2020 (Felman O)</p> <p>(Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>Exposure to a Surrogate Measure of Contamination From Simulated Pts by Emergency Dept Personnel Wearing Pers Prot. Equip</p>	<p>Protección del Personal de Salud (PS) durante las maniobras a riesgo sobre las vías respiratorias</p>	<p>Estudio realizado a través de una simulación con maniqués durante una intubación en un adulto (por video-laringoscopia) y un niño (por video-laringoscopia después del fracaso de la laringoscopia) en un departamento de emergencias en Israel. La contaminación se simula utilizando un atomizador y marcadores fluorescentes. 7 de los 8 participantes tenían contaminación en las áreas de piel descubiertas (6 en el cuello, orejas, ver diagrama). Confirmación de la necesidad de protección total del personal de salud durante este tipo de maniobras.</p> 

<p>Nature</p> <p>30/04/2020</p> <p>(Gordon DE)</p> <p>(Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing</p>	<p>Todo lo que siempre quise saber sobre las interacciones del virus con el huésped y los sitios de acción de potenciales tratamientos</p>	<p>Un artículo de alto nivel pero bastante difícil de leer si no se es un biólogo básico. Los autores identificaron 332 puntos de interacción entre el virus y proteínas humanas, algunos de los cuales podrían ser "blanco" para moléculas con potencial efecto antiviral. En suma, se identificaron 2 grupos de agentes farmacológicos que podrían tener una actividad antiviral: inhibidores de la traducción del ARNm y reguladores potenciales de los receptores Sigma1 y Sigma2.</p>
--	--	--	---

<p>JAMA Cardiol</p> <p>1/05/2020</p> <p>(Mercurio NJ)</p> <p>(Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</p>	<p>¿Con qué frecuencia se alarga el intervalo QT con la hidroxiclороquinina (HCQ) y la azitromicina (AZT) usadas solas o en combinación?</p>	<p>Estudio realizado en 90 pacientes que recibieron hidroxiclороquinina (HCQ), 53 de ellos en asociación con azitromicina (AZT). En total, el 19% de los pacientes en el grupo HCQ sola y el 21% en el grupo de asociación tuvieron una prolongación del intervalo QT > 500 milisegundos. La asociación tuvo un aumento mayor del intervalo. Un punto interesante del estudio: la identificación de factores independientemente asociados con la prolongación del intervalo QT, ellos serían: la coadministración de diuréticos de ansa (OR: 3.33), el intervalo QT de base alto (OR: 7.11) y la existencia de al menos dos criterios SIRS (OR: 3.57). Otro punto a señalar, el número de pacientes con PCR negativa (mediana 3 días después del inicio del tratamiento). En suma, mucho cuidado con el ECG sobre todo si presencia de factores de riesgo.</p>
---	---	--	--

