Actualización

Recomendaciones grupo interdisciplinario inter sociedades científicas e inter cátedras de Uruguay. Versión de 24 de marzo de 2020.

Integrantes de:

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (SUMI).

Sociedad de Infectología Clínica del Uruguay (SICU).

Cátedra Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Udelar.

Cátedra Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Udelar.

Sociedad Uruguaya de Emergencistas (SUE).

Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (SMIU).

Dpto. Medicina Familiar y Comunitaria, Facultad de Medicina, Udelar.

Sociedad Uruguaya de Medicina Familiar y Comunitaria(SUMEFAC).

Sociedad Uruguaya de Enfermería en Cuidados Intensivos (SUECI).

Clínica Médica C, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar.

Sociedad Uruguaya de Neumología (SUN).

Asociación Latinoamericana para el Control de Infecciones (ASLACI).

Departamento de Anestesiología Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Udelar.

Sociedad Uruguaya de Nefrología.

Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, Udelar.

Sociedad Uruguaya de Gerontología y Geriatría del Uruguay.

Departamento de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Facultad de Medicina, Udelar.

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas.

Departamento de Salud Ocupacional. Facultad de Medicina. Udelar.

Departamento de Laboratorio de Patología Clínica. Hospital de Clínicas. Udelar.

Autores:

Dres. Henry Albornoz, Luis Nuñez, y Daniela Paciel (coordinación).

Dr. Mauricio Bertullo

Dra. Susana Cabrera

Lic. Verónica Casanova

Lic. Álvaro Fernández

Dr. Pablo López

Dra. Clara Niz

Dra. Graciela Perez Sartori

Dr. Martín Rebella

Prof. Dr. Juan Riva

Prof. Dr. Hugo Rodríguez

Dr. Dardo Roldán

Dr. Ricardo Silvariño

Dra. Noelia Speranza

Dr. Juan Pablo Soto

Dra. Stephanie Viroga

Prof. Dr. Fernando Tomasina

Dr. Martin Yandian

Las recomendaciones incluidas en este documento están en continua revisión y serán modificadas de acuerdo a la situación epidemiológica. Por ello, dado el probable escenario de transmisión comunitaria sostenida de SARS-CoV-2, y para dar cumplimiento a la demanda asistencial en todos sus niveles, es fundamental asegurar la capacidad de respuesta del sistema sanitario. Enfrentamos una sobredemanda en el nivel prehospitalario, y, previendo una eventual saturación de los otros niveles de atención, se realizan las siguientes recomendaciones referidas a recursos materiales, personal de la salud, estudios diagnósticos y tratamiento específico antiviral.

I Recursos materiales

Para la asistencia de los pacientes con COVID-19, y en vistas a evitar la transmisión, apelamos un uso racional, lo que supone:

- Buena gestión de los recursos necesarios, que debe garantizar el acceso al equipamiento protectivo personal (EPP) en las situaciones que corresponda. Esto es competencia de los prestadores de salud.
- Necesidad de un adecuado uso del EPP por parte del personal de la salud, lo que supone: educación en su forma de colocación y retiro, conocimiento cabal de la oportunidad de su uso (o no uso) en relación a la actividad asistencial realizada y fundamentalmente, una adecuada higiene de manos con acceso a los dispositivos necesarios (ya sea lavado de manos con agua y jabón o uso de desinfectantes como alcohol gel).
- Regulación de la comercialización de los insumos necesarios para cumplir con las precauciones para evitar la transmisión de COVID-19 (componentes del EPP), imprescindibles para brindar asistencia segura y de calidad. Esto es un deber de la autoridad sanitaria
- Recomendación clara de los escenarios en los que NO se debe utilizar EPP, tanto por el personal de la salud, como la población general (en un escenario de escasez de recursos el uso de EPP en situaciones no indicadas, equivale a su no-uso en situaciones donde sí son efectivas).

II Personal de la salud

Con el objetivo de minimizar exposiciones de riesgo, es necesario que todos los trabajadores de la salud apliquen de manera correcta, según la actividad asistencial a realizar, las medidas de protección indicadas, ante cualquier paciente con síntomas respiratorios.

Ello requiere:

- Extremar las medidas de higiene de manos con agua y jabón.

- Antes de la atención de un paciente con síntomas respiratorios se le indicará que se coloque una máscara quirúrgica.
- Usar el EPP cuando se asista a pacientes con Infección Respiratoria Aguda (IRA), paciente posible, probable, sospechoso o confirmado de COVID-19.
- Los trabajadores de la salud con fiebre o clínica de IRA no deberán concurrir a su lugar de trabajo hasta que sea valorado por un médico.

Clasificación del contacto:

- 1. Contacto estrecho con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 con uso adecuado del EPP
- 2. Contacto estrecho con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 sin uso de EPP.
- 3. Contacto casual con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 sin uso de EPP.

Valoración del riesgo

Sugerimos que la valoración del riesgo y el tipo de contacto se realice en el lugar que ocurrió la exposición y por integrantes del Servicio de Prevención y Salud en el Trabajo de la institución en coordinación con el Comité de Prevención y Control de Infecciones de la institución.

Se considerará **exposición de alto riesgo** si se realizaron procedimientos generadores de aerosoles, como aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia o maniobras de reanimación sin el equipo de protección adecuado (ver *Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19 versión 13 de marzo 2020*).

En la valoración del trabajador de la salud se deberá tener en cuenta el servicio en el que desarrolla su actividad asistencial (unidades con pacientes especialmente vulnerables como por ejemplo hematología, UCI, oncología o unidades de quemados) y si el profesional tiene factores de riesgo personales.

Manejo de los contactos

1. Contacto estrecho con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 con uso adecuado del EPP.

El trabajador continuará con la actividad asistencial normal y se realizará vigilancia de aparición de síntomas (se sugiere auto control de temperatura diario y evaluación de síntomas respiratorios)

- 2. Contacto estrecho con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 sin EPP.
- a) Exposición de alto riesgo:
- Se retirará al trabajador de la actividad asistencial y realizará cuarentena domiciliaria durante 14 días con vigilancia activa de los síntomas.
- De tener la posibilidad en función de disponibilidad, se sugiere valorar la realización a los 7 días de un test diagnóstico por PCR. En caso de que la PCR sea negativa se podrá reincorporar a la actividad asistencial. Se garantizará el uso de mascarilla quirúrgica y guantes en la asistencia.
- b) Exposición de bajo riesgo:
- Se continuará con la actividad asistencial normal y vigilancia de los síntomas.
- 3. Contacto casual con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 sin EPP:

El trabajador continuará con actividad asistencial normal y se realizará vigilancia pasiva de síntomas.

Referencias:

Guía de actuación con los profesionales sanitarios en el caso de exposiciones de riesgo a COVID-19 en el ámbito sanitario Versión del 14 de marzo de 2020

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-

China/documentos/Contactos_personal_sanitario_COVID-19.pdf

Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus Interim guidance 4 March 2020

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331340/WHO-2019-nCov-HCW_risk_assessment-2020.1-eng.pdf

Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. Ann Intern Med. 2020; [Epub ahead of print 16 March 2020]. doi: https://doi.org/10.7326/L20-0175

Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with Coronavirus Disease (COVID-19) March 7, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html

III Estudios diagnósticos de COVID-19:

De acuerdo a las recomendaciones de la OMS, se sugiere ampliar la realización de test de COVID-19 para mejorar el diagnóstico. A esto se agrega en nuestro país la eventual transmisión comunitaria mantenida, por lo que para al manejo clínico es fundamental contar

con el diagnóstico. Esto permite la posibilidad de realizar cohortes, a futuro eventualmente definir el inicio de un tratamiento específico e incluso permite la posibilidad de acotar el período de cuarentena en caso de personal esencial en una emergencia sanitaria.

Más allá de la definición de caso vigente considerada por la autoridad sanitaria, se recomienda la realización de test diagnóstico a los siguientes grupos:

- Personal de salud asistencial
- Pacientes clasificados según el flujograma como amarillos y rojos.
- Pacientes ingresados por otra patología, que presenten clínica de infección respiratoria alta o baja.
- Pacientes inmunosuprimidos (inmunosupresión moderada a severa).
- Pacientes ingresados en UCI desde el 09/03/2020, por insuficiencia respiratoria, y que permanezcan internados a la fecha.

IV. Tratamiento específico de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19):

Si bien son muchas las estrategias terapéuticas que se están experimentando a nivel internacional en forma empírica y algunos ensayos clínicos controlados (ECC-), aún no existe tratamiento antiviral aprobado por ninguna agencia reguladora de medicamentos ni recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para este nuevo tipo de coronavirus.

El manejo terapéutico se basa, como en cualquier otra infección respiratoria de etiología viral que no tiene tratamiento específico, en el tratamiento sintomático según el tipo de complicaciones.¹ La evidencia hasta hoy disponible, cuando se refiere al uso de tratamientos *sui generis*, es para casos graves, de neumonía por SARS Cov-2. La OMS, el National Institute of Health (NIH) y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos indican que el tratamiento es de soporte y sintomático, en base a oxigenoterapia u otras medidas de sostén respiratorio según la severidad clínica. Los corticoides sistémicos no están recomendados en la neumonía viral ni en el distress respiratorio y podrían prolongar la replicación viral. Su uso podría estar indicado por otra situación como una exacerbación de EPOC o shock séptico. ¹-³ Los tratamientos empíricos más utilizados en los países que han tenido casos graves son antivirales (ribavirina, lopinavir, ritonavir), antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina) e inmunomoduladores (interferón alfa y beta), todos por fuera de las indicaciones registradas en sus fichas técnicas. Se están estudiando, en diferentes fases de desarrollo otros medicamentos como remdesivir, mesilato de camostat, tocilizumab y ciclesonide inhalado. El uso de estos fármacos se basa principalmente en datos de estudios *in vitro* o en el uso de estos

medicamentos en epidemias previas a virus similares y estudios observacionales de los primeros países afectados, con series de casos Recientemente se publicó el primer ensayo clínico controlado con lopinavir/ritonavir y otros se encuentran en fase III (remdesivir, interferón alfa 2 beta, fingolimod, favipiravir con tocilizumab, hidroxicloroquina, darunavir con cobicistat, bevacizumab, ritonavir combinado con ganovo e interferón, sildenafil - según datos actualizados de Clinical Trials al 18 de marzo).

Cloroquina e hidroxicloroquina, medicamentos contra la malaria con actividad antiviral e inmunomoduladora, bloquean la infección aumentando el pH del endosoma que se necesita para la fusión del virus con la célula, lo que inhibe su entrada. Se ha comprobado que este fármaco bloquea al nuevo coronavirus *in vitro*. También se plantea que un efecto inmunomodulador, ya conocido de la droga pueda mejorar el efecto antiviral in vivo. Los primeros resultados en China, en más de 100 pacientes con neumonía, mostraron mejores resultados con cloroquina por 72 horas que sus controles para las variables de exacerbación de la neumonía, duración de la sintomatología y demora en eliminar el virus. Esto llevó a este país a incluir cloroquina en las recomendaciones sobre la tratamiento de la neumonía COVID-19⁵.

Se están probando diferentes antivirales en esta infección. Algunos autores refieren que los antivirales inhibidores de la neuraminidasa como oseltamivir así como ganciclovir, aciclovir o ribavirina no están recomendados. Dentro de los antivirales en estudio se incluyen remdesivir, lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir combinado con interferón-β. ^{6,7}

Remdesivir, un antiviral aún en fase de desarrollo, análogo de nucleósido, ha mostrado resultados beneficiosos en animales. Existen actualmente estudios fase III tratando de probar su eficacia en humanos. Algunos estudios *in vitro* e *in vivo* han comparado la potencia antiviral de este medicamento con la asociación lopinavir-ritonavir e interferón y han mostrado cierta superioridad de este nuevo antiviral, para reducir la patología pulmonar. 8-10

Se han estudiado también lo antivirales inhibidores de la proteasa utilizados en el VIH. Un estudio *in vitro* valoro la fuerza de unión al virus, mostrando ser mayor para lopinavir, con los siguientes resultados: LPV > SQV > TPV > RTV > IDV > ATV > DAR > NFV > APV.¹¹ Lopinavir y ritonavir son dos inhibidores de las proteasas empleados como terapia antirretroviral que inhiben la maduración final del virus del sida. Como se ha comprobado que la proteasa del SARS-Cov-2 es similar a la del VIH, ya se ha ensayado esta combinación en enfermos por el coronavirus. Un estudio recientemente publicado, de tipo randomizado controlado abierto, incluyó pacientes hospitalizados con infección confirmada con enfermedad respiratoria COVID-19, con una saturación de oxígeno menor o igual a 94 % o un PAFI (relación de fracción inspirada de oxígeno y paO2 arterial) menor a 300. Estos se randomizaron a recibir lopinavir—

ritonavir (400 mg /100 mg) dos veces al día por 14 días más tratamiento estándar en 99 pacientes versus 100 pacientes con tratamiento estándar. La variable primaria fue mejoría clínica (mejoría de 2 puntos en escala de 7 puntos o alta hospitalaria). Los resultados no evidenciaron diferencias entre los grupos (HR 1.24 IC 95% 0.90 to 1.72), así como tampoco en la mortalidad a los 28 días (HR 19.2% vs. 25.0% IC 95% -17.3 to 5.7), además el tratamiento con lopinavir / ritonavir se debió interrumpir antes de los 14 días en 13 pacientes (13,8%) debido a eventos adversos.¹²

Otros antivirales en valoración como Favipiravir, un inhibidor de la ARN polimerasa ARN dependiente que es capaz de bloquear la replicación de ARN virus, incluido SARS Cov 2. Fue aprobado en febrero de este año en China para su uso. Los resultados preliminares del primer estudio clínico en 80 pacientes, mostró que tiene más una actividad antiviral más potente que lopinavir/ritonavir, con un perfil de seguridad adecuado. Otro es Umifenovir (arbidol) es un antiviral usado contra influenza en china y rusia, que se incluyó en la última guía de manejo china. La evidencia deriva de casos reportados con más de un tratamiento y de pruebas in vitro contra COVID 19 14

El interferón ha sido probado en estudios *in vitro* e *in vivo* en algunos coronavirus en epidemias previas y actualmente hay un protocolo de ECC en proceso. Una revisión sistemática publicada en 2019 evaluó los tratamiento utilizados para el *síndrome respiratorio por coronavirus en medio oriente*, incluyó estudios in vitro en animales y en humanos. Una combinación que arrojó resultados positivos en animales fue lopinavir/ritonavir con interferón beta mientras que la más probada en estudios observacionales fue ribavirina con interferón.¹⁵⁻¹⁸ Mesilato de camostat es un medicamento aprobado en Japón para su uso en pancreatitis. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la proteasa TMPRSS2. El virus ingresa a la célula por el receptor ECA2 y utiliza la proteasa TMPRSS2 para la síntesis proteica. Por lo que se el bloqueo de esta proteasa se plantea como un objetivo terapéutico para la infección por COVID 19. ¹⁹⁻²⁵

Otro fármaco en valoración es tocilizumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea la IL-6 En las infecciones virales se describe un síndrome hiper inflamatorio (secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis) que podría determinar falla multiorgánica. Se ha asociado este síndrome con la enfermedad severa por COVID -19. Un estudio multicéntrico ha sido aprobado para probar este medicamento en pacientes con neumonía COVID-19 y IL-6 elevada. ²⁶

También se ha propuesto ciclesonide, glucocorticoide inhalado, un estudio in vitro mostró que tendría un efecto bloqueando la replicación del ARN del coronavirus dirigiéndose a una proteína estructural viral (NSP15) ²⁷

Por lo analizado, la evidencia disponible aún es escasa y no cumple con los criterios de calidad que hoy exigimos a los nuevos tratamientos.

Muchos de estos fármacos no se encuentran disponibles en nuestro medio (remdesivir, mesilato de camostat, ciclesonide, umifenovir).

Dentro de las alternativas con la que se ha tenido más experiencia se destacan cloroquina e hidroxicloroquina, pero tampoco se puede ser categórico al respecto ni hacer recomendaciones fuertes al respecto. Existen varios protocolos a nivel internacional (España , Italia, China) e incluso grandes instituciones como CDC, que establecen diferentes lineamientos con la evidencia disponible. ²⁸⁻³¹

El uso de este tipo de estrategias terapéuticas deben reservarse exclusivamente al tratamiento de los casos de neumonía en pacientes hospitalizados. Los pacientes catalogados como no severos, sin neumonía "verdes" (Recomendaciones Conjuntas para el Manejo clínico de la infección por SAR-CoV- 2 y enfermedad COVID-19)³² de Sociedades Científicas y Cátedras de Uruguay – versión 13 de marzo 2020) no deben recibir más que tratamiento ambulatorio y sintomático si lo requiere. Los pacientes con neumonía que entran en categoría de severidad "amarilla" (neumonía, broncoespasmo, sin insuficiencia respiratoria grave o con comorbilidad) o "roja" (insuficiencia respiratoria, shock, neumonía severa, falla multiorgánica) deberán evaluarse individualmente en cuales se hará uso de algunas de estas estrategias sui generis de tratamiento. De ninguna manera se alienta la automedicación ni el uso ambulatorio de ninguno de estos tratamientos. Es fundamental entender como prescriptores y hacer conocer a la comunidad lo empírico y experimental de estos usos y los riesgos que eso implica en casos que no estén debidamente seleccionados.

Las recomendaciones de la OMS sobre el uso de tratamientos no autorizados (sean no registrados o usos *off label*) refieren a realizarlas en el marco de ensayos clínicos autorizados por comité de ética o como intervenciones experimentales y controlada en situaciones de emergencia bajo estricta supervisión. ³³

Si bien es difícil seleccionar alguna estrategia por sobre otra con este tipo de evidencia, frente a cualquiera de las alternativas se impone la solicitud de consentimiento informado escrito. Este consentimiento debería aclarar que los tratamientos antivirales son aún empíricos, que no son usos que figuran en los prospectos y que por tanto hay menos soporte teórico para su uso, qué beneficios se esperan aunque no están aún claramente demostrados y qué efectos adversos pueden sobrevenir.

Antes de comenzar cualquier tratamiento debe conocerse con precisión dosis, efectos adversos interacciones y necesidades de monitorización clínicas y paraclínicas Una vez iniciado un tratamiento de este tipo además, se impone un registro completo de toda la respuesta

terapéutica (efectos terapéuticos, adversos y tóxicos), tanto clínica como paraclínica. Es necesario que siga apareciendo evidencia, sobre todo la resultante de ECC para poder hacer recomendaciones más fuertes al respecto del mejor tratamiento para estas situaciones clínicas.

Resumen tratamiento:

- No existen tratamientos antivirales específicos aprobados para el tratamiento de la Covid-19
- El objetivo terapéutico es el tratamiento sintomático según el tipo de complicaciones de cada paciente.
- Este grupo desaconseja el uso de tratamiento específico en pacientes clasificados como verdes (enfermedad leve) o pacientes asintomáticos con PCR positiva para Covid 19.
- Un estudio clínico randomizado abierto controlado no mostró beneficio del uso de lopinavir/ ritonavir en pacientes que requirieron hospitalización por insuficiencia respiratoria 12
- Los tratamientos experimentales se reservan para pacientes con neumonía COVID 19 con criterios de gravedad. La evidencia aún es escasa para hacer recomendaciones fuertes, pero varios países incluyen en sus protocolos hidroxicloroquina o cloroquina, lopinavir/ritonavir e interferón alfa o beta.
- En caso de utilizar alguno de estos fármacos, se debe solicitar consentimiento informado escrito y realizar adecuada y estricta monitorización de toda la respuesta terapéutica.

Refrencias:

- Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 2020. Disponible en : https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected
- Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) Disponible en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
- 3. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Coronaviruses. Disponible en: https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses
- 4. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. *Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19.* Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 4. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300820?via%3Dihub
- 5. Departamento Provincial de Ciencia y Tecnología de Guangdong y el Grupo de colaboración multicéntrico de la Comisión Provincial de Salud y Salud de Guangdong sobre fosfato de

- cloroquina para la neumonía por nuevo coronavirus. (2020-02-20). Disponible en .http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182323.htm. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.0019. [Prepublicación en Internet].
- Wang, M., Cao, R., Zhang, L. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 30, 269–271 (2020)
- 7. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). Drug Discov Ther. 2020;14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012.
- 8. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. [Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus]. [Epub ahead of print]. PMID 32023685 [as supplied by publisher]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/32023685/
- Mild/Moderate 2019-nCoV Remdesivir RCT. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664 (accessed February 22, 2020). (in Chinese).
- 10. Severe 2019-nCoV Remdesivir RCT. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257656 (accessed February 22, 2020). (in Chinese).
- Sheahan T, Sims A, Leist S, Schafer A, Won J. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications volume 11, Article number: 222 (2020). https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6
- 12. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan. et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med.2020:1-13. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
- 13. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. ProcJpn Acad, Ser B, Phys Biol Sci. 2017; 93:449-463.
- 14. Zhenwei Wang1, Xiaorong Chen2, Yunfei Lu2, Feifei Chen3, Wei Zhang3, Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. BioScience Trends. 2020; 14(1):64-68
- 15. Falzarano, D., de Wit, E., Martellaro, C. et al. *Inhibition of novel β coronavirus replication by a combination of interferon-α2b and ribavirin*. Sci Rep 3, 1686 (2013). https://doi.org/10.1038/srep01686
- Hensley L, Fritz L, Jahrling P, Karp C, Huggins J. Geisbert T. W. Interferon-beta 1a and SARS coronavirus replication. Emerging infectious diseases 2004, 10(2), 317–319. https://doi.org/10.3201/eid1002.030482
- 17. Arabi, Y.M., Asiri, A.Y., Assiri, A.M. et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. Trials 21, 8 (2020). https://doi.org/10.1186/s13063-019-3846-x
- 18. Momattin H, Al-Ali AY, Al-Tawfiq JA. *A Systematic Review of therapeutic agents for the treatment of the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV).* Travel Med Infect Dis. 2019 Jul Aug;30:9-18. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.06.012. Epub 2019 Jun 25.

- 19. Reinke LM, Spiegel M, Plegge T, et al. *Different residues in the SARS-CoV spike protein determine cleavage and activation by the host cell protease TMPRSS2*. PLoS One. 2017;12(6):e0179177. Published 2017 Jun 21. doi:10.1371/journal.pone.0179177
- 20. Glowacka I, Bertram S, Müller MA, et al. Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. J Virol. 2011;85(9):4122–4134. doi:10.1128/JVI.02232-10
- 21. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, Hasegawa H, Takeda M, Nagata N. *TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. J Virol.* 2019;93(6):e01815-18. Published 2019 Mar 5. doi:10.1128/JVI.01815-18
- 22. Matsuyama S, Nao N, Kawase M. *Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 12. pii: 202002589. doi: 10.1073/pnas.2002589117. [Epub ahead of print]
- 23. Kawase M, Shirato K, van der Hoek L, Taguchi F, Matsuyama S. Simultaneous treatment of human bronchial epithelial cells with serine and cysteine protease inhibitors prevents severe acute respiratory syndrome coronavirus entry. J Virol. 2012;86(12):6537–6545. doi:10.1128/JVI.00094-12
- Shirato K, Kawase M, Matsuyama S. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection mediated by the transmembrane serine protease TMPRSS2. J Virol. 2013;87(23):12552–12561. doi:10.1128/JVI.01890-13
- 25. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor.Cell. 2020: S0092-8674(20)30229-4.
- 26. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression www.thelancet.com Published online March 13, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- 27. Matsuyama S., Kawase M., Nao N., Shirato K., Ujike M., Kamitani W, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. Biorxiv. 2020 (preprint)
- 28. Ministerio de Sanidad de España. Manejo clínico del COVID-19: tratamiento médico. Marzo 2020. Disponible en:
 - https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo manejo clinico tto COVID-19.pdf
- 29. LIANG Tingbo ed. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (FAHZU)
- 30. Azioni intraprese per favorire la ricerca e l'accesso ai nuovi farmaci per il trattamento del COVID-19. Disponible en : https://www.aifa.gov.it/-/azioni-intraprese-per-favorire-la-ricerca-e-l-accesso-ai-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-del-covid-19

- 31. Interim Clinical guidance for management of patient with confirmed coronavirus disease. Centers for disease control and prevention Disnponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html
- 32. Recomendaciones Conjuntas para el Manejo clínico de la infección por SAR CoV 2 y enfermedad COVID-19. Grupo inter sociedades y catédras. Uruguay Marzo 2020.
- 33. World Health Organization. Guidance For Managing Ethical Issues In Infectious Disease Outbreaks. 2016. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250580/9789241549837eng.pdf;jsessionid=5320E78C15C4ADAC2895C80325CAE4BA?sequence=1

Anexo 1

Actuación frente a la pandemia por COVID-19 en los servicios de diagnóstico por imágenes.

Departamento Clínico de Imagenología

Hospital de Clínicas "Dr.Manuel Quintela"

Prof. Dr. Luis Dibarboure

Prof. Agda. Dra. Liliana Servente

Prof. Agdo. Dr. Marcelo Langleib

Prof. Agda. Dra. Verónica Gigirey

Aporte complementario a: Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19.

Introducción

La premisa general es contribuir a reducir la morbilidad y mortalidad, minimizar la transmisión de la enfermedad, proteger al personal de salud y preservar el funcionamiento del sistema de salud.

Se sugiere reprogramar la coordinación de estudios no urgentes, mantener la coordinación de los pacientes oncológicos, especialmente los que están bajo tratamiento y los pacientes internados. Reprogramar los estudios de tamizaje de cáncer de mama y de pulmón.

Establecer contacto con los médicos tratantes a los efectos de diferir en la medida de lo posible la realización de estudios de imagen, con el objetivo de disminuir la concurrencia de personas a los centros de salud y la posibilidad de trasmisión del virus.

Criterios generales

El personal administrativo que coordina los estudios de imágenes y enfermería deben realizar un breve interrogatorio para descartar posible infección en el paciente que acude a un servicio de imagen.

Ha estado en contacto con alguna persona enferma del llamado Coronavirus, causante de la enfermedad COVID-19 o que se sospeche que padezca esta enfermedad?

¿Ha viajado recientemente a áreas geográficas de riesgo? (España Italia Francia , Alemania Irán, Japón, Corea del Sur o Singapur?

Está actualmente con fiebre, tos y disnea (dificultad para respirar)?.

Si algunas de estas respuestas son positivas, proporcionarle una mascarilla al paciente y actuar según criterio de recomendación de su Centro Hospitalario en pacientes con sospecha de COVID-19.

La jefatura del servicio debe evaluar con el médico tratante la oportunidad de realización del estudio solicitado en este tipo de pacientes.

Hasta que un caso se confirme, se tratará como si pudiera estar infectado.

En estos casos, ceñirse a las recomendaciones generales.

Disminuir al máximo el traslado de los pacientes dentro de las instituciones y la permanencia dentro de los servicios de diagnóstico por imágenes.

Reducir el número de acompañantes en todos los casos, a una sola persona de ser necesario.

Se recomienda llevar un registro de todos los estudios realizados a pacientes y casos sospechosos.

Registrar el personal que ha realizado dichos estudios, de forma que se pueda determinar el personal potencialmente expuesto en los casos que inicialmente no son sospechosos y se diagnostican más adelante.

Todos los trabajadores deben conocer la información básica relacionada con el manejo de estos pacientes.

Reducir el personal al mínimo imprescindible. Evitar que los trabajadores más vulnerables entren en contacto con los pacientes infectados o probablemente infectados.

Realización de estudios imagenológicos a pacientes con infección o sospecha de infección:

No se requieren estudios imagenológicos para establecer el diagnóstico.

La necesidad de los estudios de imágenes surgen de la clínica y no de la infección propiamente dicha; por lo tanto sólo se indicarán estudios de imagen valorando que los hallazgos radiológicos puedan suponer un cambio en el manejo del paciente.

Siempre que se pueda, los estudios radiológicos se harán con equipos portátiles, en la sala o habitación en la que esté aislado el paciente.

Si es posible, se recomienda realizar frente y perfil de tórax.

La tomografía computada no es un método diagnóstico recomendado al día de hoy. Según recomendación de la American College of Radiology (ACR):

"La tomografía computada (TC) no debe usarse para detectar o como una prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19.

La TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes hospitalizados y sintomáticos con indicaciones clínicas específicas. Se deben seguir los procedimientos de control de infección apropiados antes de explorar a otros pacientes en el mismo tomógrafo".

De realizarse tomografía computada de tórax, se recomienda una adquisición volumétrica, sin contraste intravenoso.

La Sociedad Británica de Radiología Torácica ha propuesto una guía para la elaboración del informe radiológico en estos pacientes:

https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-

19_Radiology_Guidance_v1_13.03.20_9kzNSRs.pdf

Se ha descrito la utilidad de la ecografía de tórax en los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos.

Realización de estudio con equipo radiológico o ecográfico portátil.

Se realizará siguiendo las normas establecidas en el centro para los aislamientos de contacto y por gotas.

Se usará el equipo de protección personal (EPP) de acuerdo a la recomendación de Medidas de Prevención para el personal Sanitario.

El equipo se colocará antes de entrar en la sala.

Al finalizar el procedimiento, el personal se quitará el equipo y lo depositará en un recipiente destinado a ese fin, a excepción de la mascarilla, que se quitará fuera de la sala.

Si las gafas son reutilizables, se dejarán en un contenedor específico, para su limpieza y esterilización.

Se aislará el material que vaya a contactar con el paciente (bolsa de plástico en caso de chasis radiológico; funda en las ecografías). Estos protectores se tirarán al mismo recipiente.

El equipo usado (RX portátil, ecógrafo) se limpiará con el mismo desinfectante de uso general.

Realización de un estudio en el Servicio de Radiología

El paciente se desplazará siempre con mascarilla.

Se minimizará el número de trabajadores que realizan el estudio. Siempre que sea posible, se intentará que el trabajador que contacte con el paciente o entre en la sala no tenga que manipular el equipamiento.

• Dentro de la sala, el personal seguirá las mismas normas que cuando se realiza un estudio portátil.

- Una vez finalizado el estudio, hay que desinfectar el equipamiento (gantry de TC y RM, sondas del ecógrafo, consolas, teclados y ratones). Se debe desinfectar todo el material que haya contactado con el paciente y todo el
- material que haya tocado el personal que haya estado en contacto con el paciente.
- Se deben usar desinfectantes que no sean corrosivos para el material radiológico.
- Cuando el paciente esté fuera de la sala, el personal de higiene aplicará el protocolo de limpieza habitual en casos de contaminación por contacto y/o gotas.

Referencias:

- Manejo en el área de Radiodiagnóstico ante una sospecha de infección COVID-19. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM).

https://www.seram.es/images/site/coronavirus_seram_V3.pdf (17/03/20)

- ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. March 11, 2020

Radiology Department Preparedness for COVID-19: Radiology Scientific Expert Panel https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-positionstatements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection(17/03/20)

https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/NHSE_BSTI_APPROVED_Radiology_on_CoVid1 9_v6_ucQ1tNv.pdf (17/03/20)

- Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. Journal of the American College of Radiology 2020;0. doi:10.1016/j.jacr.2020.02.008.

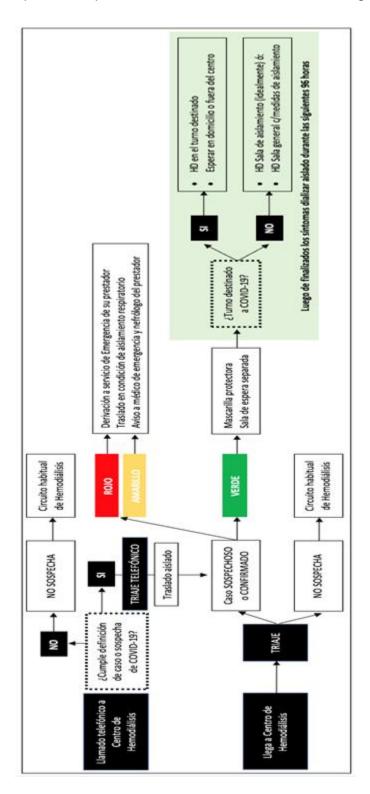
https://www.jacr.org/article/S1546-1440(20)30150-2/fulltext

- Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic [published online ahead of print, 2020 Mar 12]. IntensiveCareMed. 2020;10.1007/s00134-020-05996-6. doi:10.1007/s00134-020-05996-6.
- COVID-19: BSTI STATEMENT AND GUIDANCE :https://www.bsti.org.uk/standards-clinical-guidelines/clinical-guidelines/covid-19-bsti-statement-and-guidance/INTERNET (15-Marzo 2020)
- ACR ,posición sobre CoVID -19. https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection INTERNET (15-Marzo 2020)
- -https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200988

Anexo 2

Algoritmo actualizado de manejo de pacientes en hemodiálisis.

Aporte complementario de la Cátedra de Nefrología.



Anexo 3

Recomendaciones de la Sociedad Uruguaya de Neumología y la Cátedra de Neumología Maniobras específicas: Broncoscopia

Considerando la diseminación global de la infección por COVID-19, se decidió crear este documento donde se reunen las recomendaciones internacionales que aseguren la seguridad y uso efectivo de la broncoscopia en pacientes con sospecha o confirmación de infección por COVID-19. Recomendaciones generales para la toma de muestras respiratorias en casos de sospecha de infección por COVID-19:

- El hisopado naso- orofarígeo es el método de elección para la toma de muestras respiratorias altas.
- La toma de muestra respiratoria en casos de sospecha de infección por COVID19 se recomienda siempre independientemente del tiempo de inicio de los síntomas.
- NO se recomienda el Esputo Inducido para la toma de muestra respiratoria.
- La Broncoscopia tiene un rol muy limitado en el diagnóstico de COVID-19 estando casi CONTRAINDICADA. Solo se debe considerar en pacientes intubados con muestras respiratorias altas negativas y en los que se consideren otros diagnósticos diferenciales que cambien significativamente la conducta terapéutica.
- El aspirado traqueal es una alternativa váida a la broncoscopia para la toma de muestra respiratoria en pacientes intubados.
- Si se realiza una Broncoscopia para obtener muestras respiratorias en un caso sospechoso de infección por COVID-19 se recomienda obtener un mínimo de 2- 3ml de material en un frasco esteril y hermético con cierre anti-fugas.
- Sólo el personal imprescindible debe estar presente cuando se realice cualquier toma de muestra respiratoria.
- Se debe avisar al personal del laboratorio sobre la sospecha de COVID-19 en la muestra enviada.

Recomendaciones generales para la realización de Broncoscopias de coordinación:

- Dada la situación epidemiológica actual en nuestro país, recomendamos limitar la realización de Broncoscopias de cordinación a los casos prioritarios:
 - Broncoscopia para diagnóstico oncológico (masa pulmonar, masa bronquial, masa mediastinal o adeopatia hiliar).

- Broncoscopia en paciente cursando una infección respiratoria sin diagnóstico etiológico por otro método.
- Broncoscopia para diagnóstico de toxicidad por drogas, intersticiopatia o sospecha de rechazo pulmonar en transplantado.
- Ecobroncoscopia para estadificación mediastinal en paciente oncológico.
- A todos los pacientes que concurren a realizarse una broncoscopia programada se les debe preguntar, previo al ingreso a la sala de endoscopia, sobre historia de viaje fuera del país en los 15 días previos, contacto estrecho con alguien que si lo haya hecho o contacto estrecho directo con alguien con sospecha o confirmación de infección por COVID-19. Posponer los procedimientos en aquellos pacientes que cuenten con alguno de estos antecedentes.
- Preguntar sobre historia de fiebre o infección respiratoria en curso. Posponer el procedimiento, siempre que sea posible, hasta que se resuelvan los síntomas (salvo en los casos que se indique para diagnóstico de infección respiratoria).
- Recomendaciones para la realización de Broncoscopia de coordinación en los casos prioritarios:
 - Limitar la realización de las broncoscopias a salas de Endoscopia Respiratoria con ventilación al exterior. Evitar su realización en salas de cuidados moderados compartidas.
 - Limitar el procedimiento al mínimo número de personas necesarias para su realización.
 - o Todo el personal involucrado en el procedimiento debe llevar:
 - Mascarilla N95 de uso diario + mascarilla quirúrgica por encima para descartar entre cada paciente.
 - Guantes, gorro y sobretúnica con puño (Renovar entre pacientes)
 - Gafas con protección lateral (lavar y desinfectar entre pacientes)
- Los broncoscopios deben ser lavados y desinfectados siguiendo los estándares habituales de alto grado de desinfección (en nuestro medio: jabón enzimático seguido de CIDEX).
- Limpieza y desinfección de la sala de endoscopia (camilla y equipos) inmediatamente posterior a cada procedimiento.

<u>Indicaciones de Broncoscopia en pacientes con sospecha o confirmación de infección por</u> COVID-19:

- La broncoscopia está prácticamente CONTRAINDICADA en pacientes con sospecha o
 confirmación de infección por COVID-19. El único rol de la broncoscopia debería ser
 cuando los tests menos invasivos no son concluyentes, cuando hay sospecha de un
 diagnóstico alternativo que cambiaría la conducta terapeutica o cuando se requiere una
 intervención para salvarle la vida.
- Todas las broncoscopias de coordinación deben posponerse en este grupo de pacientes hasta que el paciente este recuperado y se declare libre de infección. Las indicaciones de broncoscopias de coordinación posibles son: diagnóstico de una masa pulmonar, masa bronquial, masa mediastinal o adenopatia hiliar, infiltrados pulmonares y estenosis leve o moderada de la vía aérea.
- Si el análisis inmediato de las muestras obtenidas no es posible, la broncoscopia debe diferirse hasta que este disponible.
- La realización de una broncoscopia, tanto flexible como rígida, debe considerarse solo si existe una condición amenazante para la vida que requieran una intervención inmediata:
 - Hemoptisis masiva
 - Estenosis severa de la vía aérea (benigna o maligna)
 - Sospecha de una infección alternativa o secundaria que cambie la conducta terapéutica.

Recomendaciones para la realización de una Broncoscopia en un caso con sospecha o confirmación de infección por COVID-19:

- Siempre que haya disponibilidad, el paciente debe estar aislado en una habitación con presión negativa.
- En caso que no haya disponibilidad, limitar la realización de las broncoscopias a salas de Endoscopia Respiratoria con ventilación al exterior.
- En los casos graves, que no puedan trasladarse, concurrir a UCI tomando las mismas precacuciones.
- Limitar el procedimiento al mínimo número de personas necesarias para su realización (Broncoscopista, Asistente de Endoscopia Respiratoria, Anestesista o Intensivista para sedación)
- Todo el personal involucrado en el procedimiento debe llevar:

- o Mascarilla N95
- o Guantes, gorro y sobretúnica con puño
- o Gafas con protección lateral
- Los broncoscopios deben ser lavados y desinfectados siguiendo los estándares habituales de alto grado de desinfección (en nuestro medio: jabón enzimático seguido de CIDEX).
- Limpieza y desinfección de la sala de endoscopia (camilla y equipos) inmediatamente posterior a cada procedimiento

Anexo 4

Recomendaciones de la Sociedad Uruguaya de Neumologia y la Cátedra de Neumología Recomendaciones para realizar Estudios Funcionales Respiratorios durante la epidemia causada por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID19). 15 de marzo 2020

La pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020, obliga a tomar precauciones para la realización de Estudios Funcionales Respiratorios, ya que pueden convertirse en un procedimiento que facilite el contagio del virus.

Nos referimos a estudios funcionales respiratorios cuando se solicitan los siguientes procedimientos:

Espirometría

Prueba de provocación bronquial por ejercicio

Medición de Fuerzas Musculares Respiratorias (PIM y PEM)

Difusión de Monóxido de Carbono (DLCO)

Volúmenes Pulmonares

Test de Ejercicio Cardiopulmonar

En nuestro país, en la fecha 13 de marzo, se han detectado los primeros casos confirmados. Es posible, debido a la rápida propagación observada internacionalmente, que sea necesario pasar próximamente al segundo y tercer nivel de respuesta (Riesgo inminente de Propagación y Respuesta Multisectorial).

Si llegamos a la situación de evidencia de transmisión activa del virus en el territorio nacional, puede ser necesario suspender la realización de estudios. Toda esta situación es muy dinámica, por lo cual elaboramos un listado de los estudios que por ahora se consideran prioritario, difiriendo en el tiempo los controles.

Se realizarán Funcionales Respiratorios solamente a pacientes con las siguientes indicaciones prioritarias:

- preoperatorio de cirugía de resección pulmonar, cirugía cardíaca, círugia oncológica.
- para diagnóstico de enfermedades intersticiales difusas
- para diagnóstico de neumotoxicidad por fármacos
- para seguimiento de trasplante (pulmonar) o valoración pre trasplante

Recomendaciones para estos pacientes

En el momento de otorgar una hora:

- si viajó afuera del país en el último mes, posponer el estudio.
- Si tiene síntomas el día del estudio (fiebre, estornudos, tos seca de reciente comienzo): cancelar el estudio.

Recomendaciones para enfermeros, administrativos y técnicos

- Cuando llega el paciente al laboratorio, en la sala de espera: o Interrogar síntomas respiratorios y epidemiológicos(viaje, contactos) o Interrogar si tuvo fiebre los días previos o Si tiene síntomas respiratorios o fiebre: cancelar el estudio.
- Aumentar la frecuencia con que se higieniza el laboratorio y los equipos.
- Para los estudios que se deban realizar, porque están dentro de las indicaciones prioritarias se deberá contar con Equipo de Protección Personal para procedimientos generadores de aerosoles:
 - o Gorro y cabello recogido.
 - Mascarilla N95 o FFP3 (la misma podrá ser ser utilizada en más de un procedimiento generador de aerosoles por el mismo operador, debiendo para ello ser protegida en su cara externa durante su uso por mascarilla quirúrgica a descartar luego el mismo).
 - Antiparras con protección lateral o máscara facial.
 - Sobretúnica de manga larga (con adecuado puño elástico o enganche de pulgar) que cubra hasta pantorrilla o mono integral, en ambos casos resistentes a la penetración por fluidos y por patógenos trasmitidos por sangre
 - Guantes no estériles resistentes a la tracción

Recomendaciones para realizar Estudios Controles de CPAP durante la epidemia causada por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID19).

Se realizarán Controles de CPAP solamente a pacientes con las siguientes características:

- Inicio de tratamiento para explicar uso, fijar presión inicial.
- Preoperatorios que soliciten ajustar tratamiento previo a la cirugía.

Se mantendrán las mismas recomendaciones a los pacientes que para los estudios funcionales:

En el momento de otorgar una hora:

- si viajó afuera del país en el último mes, posponer el estudio.
- Si tiene síntomas el día del estudio (fiebre, estornudos, tos seca de reciente comienzo): cancelar el estudio.

Recomendaciones para enfermeros, administrativos y técnicos:

- Cuando llega el paciente al laboratorio, en la sala de espera:
 - o Interrogar síntomas respiratorios y epidemiológicos
 - Interrogar si tuvo fiebre en los días previos
 - Si tiene síntomas o la temperatura es mayor a 37°: cancelar el estudio.

Anexo 5

Aporte complementario del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Maciel. Pacientes inmunodeprimidos.

Grupo de pacientes de inmunodeprimidos:

- Inmunodeficiencia primaria
- Tratamiento con medicamentos Inmunosupresores
- Asplenia
- Trasplantados de Órgano sólido o células hematopoyéticas
- VIH

Si bien al momento no hay estudios publicados que nos permitan definir claramente el comportamiento de la infección en este grupo de pacientes, todas las recomendaciones presentes establecen que constituyen un grupo de riesgo, y por ello existen algunas consideraciones a tener en cuenta.

Hasta el momento, las diferentes sociedades científicas, tanto europeas como americanas, recomiendan mantener todos los tratamientos salvo expresa indicación por médico tratante o infección en curso. Estos tratamientos, tienen por objetivo mantener a los pacientes libres de brotes o empujes de su enfermedad, cuando los brotes suceden, el tratamiento inmunosupresor debe intensificarse, con el consiguiente aumento de riesgo de complicaciones infecciosas. Por lo tanto, mantener los tratamientos con el objetivo de disminuir los brotes, constituye un objetivo fundamental en esta situación epidemiológica.

Las medidas preventivas que deben este grupo de pacientes son las recomendaciones generales descritas más arriba, evitar el contacto con personas enfermas y viajes internacionales, y vacunación antigripal. Las personas inmunodeprimidas Personal de Salud se podrían transferir a cumplir tareas alejados del contacto directo con pacientes, apoyando por ejemplo en tareas administrativas y/o gestión o video-consulta.