

# Recomendaciones para el Manejo de Epidemia COVID-19 en Pacientes en Programa de Hemodiálisis

Dra. Patricia Herrera Rossel, Dr. Ricardo Valjalo Medina, Dr. Jean Grandy Henríquez, Dra. María Eugenia Sanhueza Villanueva, Dr. Eduardo Briones Núñez, Dr. René Clavero Sánchez. Comité de Diálisis, Sociedad Chilena de Nefrología.

## Introducción

A inicios del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a un nuevo Coronavirus como el agente causal de una nueva pandemia mundial. Este virus se identificó por primera vez a fines del 2019 en la ciudad de Wuhan, y se le llamó SARS CoV-2 por ser el causante del Síndrome Respiratorio Agudo tipo 2.

Desde entonces, ha afectado a más 70 millones de individuos en todo el mundo y ha cobrado la vida de más de un millón y medio de personas, transformándose en una emergencia sanitaria global debido a la rápida y explosiva propagación que ha tenido, a la gravedad clínica de los casos (20% son cuadros severos con letalidad bruta por caso que supera el 3%), pero sobre todo debido a las impenables consecuencias económicas y sociales que ha acarreado a los sistemas de salud y seguridad social, incluidos los de nuestro país.

El ahora llamado COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) ha pasado a ser en menos de un año, la principal causa de hospitalización y muerte en todo el mundo, sobrepasando a las tradicionales patologías cardiovasculares que, antes de la pandemia, eran la principal causa de muerte en el mundo.

En nuestro país, la enfermedad ha afectado, en lo que llevamos del 2020, a más de medio millón de chilenos y ha dado muerte a más de 15.000 de ellos.

Según los datos epidemiológicos entregados por el Ministerio de Salud (MINSAL), la enfermedad renal crónica es una de las patologías más frecuente entre los pacientes que se hospitalizan (figura 1), sólo detrás de hipertensión arterial, diabetes y obesidad, todas patologías con una alta prevalencia en nuestra población.

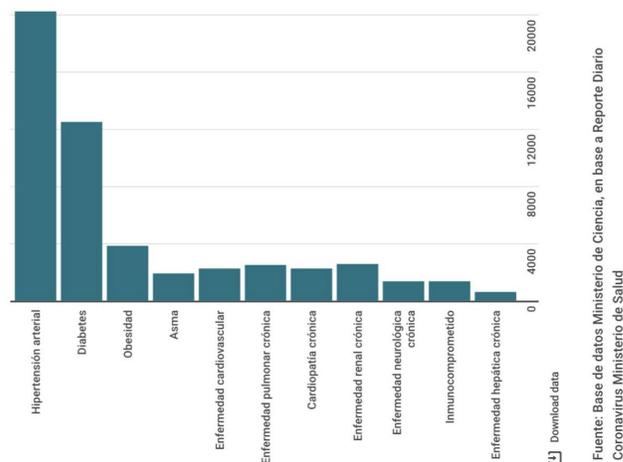


Figura 1: Tipo de comorbilidades en casos COVID-19 confirmados hospitalizados

Las personas en programas de hemodiálisis crónica, que en Chile suman más de 21.000 pacientes, no han estado exenta de esta pandemia, tal como lo demuestran los datos entregados por la Sociedad Chilena de Nefrología que, desde el inicio de la pandemia, aunó esfuerzos con otras sociedades científicas y organizaciones de pacientes para crear la Fuerza de Trabajo Conjunta Anti COVID-

19 (FUTAC- Renal). La FUTAC-Renal se creó con el objetivo de estudiar el impacto que ha tenido esta pandemia en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, coordinar las acciones necesarias con los servicios gubernamentales y centralizar la ayuda a los centros de diálisis. Parte de esa labor ha sido entregar recomendaciones para el manejo de COVID-19 en los centros de diálisis.

En los reportes que se entregan quincenalmente hemos comprobado que el impacto de la pandemia en la población de enfermos renales terminales (dializados y trasplantados) ha sido mucho mayor que el observado en la población general.

Como se puede apreciar en las figuras 2 y 3, al comparar las tasas de incidencia, mortalidad y letalidad por caso, vemos que el grupo de dializados ha presentado una tasa de infección casi 4 veces mayor y una tasa de letalidad 7 veces más alta que la de la población general, siendo la letalidad de los dializados en promedio de un 20%.

proprios de la insuficiencia renal, más una alta prevalencia de hipertensión y diabetes, y que además se deben realizar tratamientos de hemodiálisis en salas cerradas y por periodos prolongados, una verdadera suma de factores de riesgo desafortunados e inevitables que hacen que esta población sea un grupo de alta vulnerabilidad frente al SARS CoV-2.

### COMPARACIÓN CON POBLACIÓN GENERAL

	POBLACIÓN GENERAL	PACIENTES EN HEMODIÁLISIS
TOTAL POBLACIÓN	19.458.310	21.021
TOTAL DE CASOS INFECTADOS POR COVID-19	537.585	2.590
TOTAL DE FALLECIDOS POR COVID-19	15.003	509
TASA DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN (por 100.000 habitantes)	2,762,75	12.321,01
TASA DE MORTALIDAD (por 100.000 habitantes)	77,10	2.421,39
TASA DE LETALIDAD (por 100 personas)	2,79%	19,65%

TASA DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN: número de casos con COVID / número de población expuesta  
TASA DE MORTALIDAD: número de fallecidos / número de población expuesta (incluye sanos y enfermos por COVID)  
TASA DE LETALIDAD: número de fallecidos por COVID / número de enfermos con COVID  
DATOS DE POBLACIÓN GENERAL OBTENIDOS DE MINSAL (REGISTRO DEL 20/11/2020)

#### PACIENTES EN HEMODIÁLISIS VERSUS POBLACIÓN GENERAL

Aumento de tasa cruda → aumento de tasa ajustada\*

Aumento de tasa de infección: 4,5x → 3,6x

Aumento de tasa de mortalidad: 31,4x → 25,1x

Aumento de tasa de letalidad: 7,0x → 5,6x

\*Ajuste por edad y sexo



Análisis de datos:  
Dr. Luis Toro

Para el 20/11/2020:  
1 de cada 9 pacientes en HD se ha infectado por COVID-19  
1 de cada 42 pacientes en HD ha muerto por COVID-19

51

Figura 2: Incidencia, mortalidad y letalidad comparada con población general

Todos estos datos apuntan a que el COVID-19 se presenta con mayor frecuencia y severidad en la población de pacientes con enfermedad renal crónica, probablemente porque es una población de edad más avanzada, que suma factores de riesgo



Figura 3: Letalidad de caso en población en hemodiálisis, reportes quincenales.

### Diagnóstico y Evolución de COVID-19

El diagnóstico debe plantearse en todo paciente que presenta sintomatología clásica de un cuadro respiratorio agudo. Sin embargo, es reconocido que hay personas que nunca van a desarrollar la enfermedad, pero que igualmente transmitirán el virus (asintomáticos).

Los primeros síntomas (periodo de incubación) se presentan típicamente 5 a 6 días después de ocurrida la exposición, pero puede ser tan breve como 2 días y tan alejada como 14 días.

La exposición no siempre es conocida, ya que puede haber ocurrido durante el contacto con un paciente asintomático o por el contacto con una superficie contaminada con Coronavirus.

El periodo de contagiosidad va desde 48 horas antes de la aparición de los síntomas hasta en promedio el 7º a 10º día de iniciado el cuadro clínico.

Sin embargo, hay estudios en pacientes inmunosuprimidos y en pacientes en programa de hemodiálisis en los que se ha pesquisado, mediante PCR, la persistencia del virus por más de 20 días en muestras de hisopado faríngeo, sin tener claridad de lo que significa este retardo en el *clearance* viral.

En cuanto a la evolución clínica de los casos, el 80% de los pacientes desarrollarán una enfermedad leve a moderada que no requerirá hospitalización.

En nuestro país, el MINSAL ha definido ciertos síntomas para sospechar la presencia de la enfermedad, estos se deben conocer al momento de plantear que estamos frente a un caso:

1. Presentar al menos 2 de estos síntomas compatibles con COVID-19: Fiebre ( $>37,8$  °C), Tos, Disnea, Dolor Torácico, Odinofagia, Mialgias, Calofríos, Cefalea o Diarrea.
2. Anosmia o Hiposmia.
3. Ageusia o Disgeusia.

Frente a todo caso sospechoso se debe hacer la Notificación Obligatoria Inmediata en la plataforma EPIVIGILA y una vez obtenido el folio del caso se debe enviar al paciente en forma inmediata a un laboratorio clínico o a un servicio de urgencia para la realización de RT-PCR para SARS CoV-2 en hisopado nasofaríngeo (examen para la detección en tiempo real del RNA viral).

Este test es, a la fecha, el *gold standard* para el diagnóstico de la enfermedad debido a que es el test más precoz, sensible y específico disponible.

Actualmente se sugiere su uso sólo para diagnóstico y no para seguimiento de casos, ni para determinar si el paciente es aún contagioso al finalizar el periodo de aislamiento. Esto se debe a

que la ausencia de *clearance* viral de las secreciones nasofaríngeas no es una clara demostración de que estemos aún frente a un paciente contagioso.

En todo caso, debemos señalar que hay un estudio en población en hemodiálisis que encontró positividad de PCR para SARS CoV-2 en el 68% de pacientes a los 20 días del curso de la enfermedad y en el 32% a los 40 días, lo que pudiera llevar a pensar que el *clearance* viral en este grupo de pacientes puede ser más lento.

Respecto a la aparición de anticuerpos (seroconversión), esta suele ocurrir en promedio a los 7-10 días (primero IgM y luego IgG), por lo que los test que determinan anticuerpos, muchos de ellos test rápidos que están comercialmente disponibles, no se recomiendan para el diagnóstico de la enfermedad (figura 4).

Estos test serológicos tienen su nicho para realizar estudios de prevalencia poblacional o para seguimiento y estudio de seroconversión en pacientes convalecientes de la enfermedad.

Cuando estos test se han aplicado a la población en diálisis (estudios nacionales e internacionales), se ha demostrado que hay una alta tasa de seroconversión, similar a la de la población general (90-97% de los pacientes que cursan con enfermedad confirmada), pero también se ha visto una rápida caída de los títulos al tercer mes de convalecencia

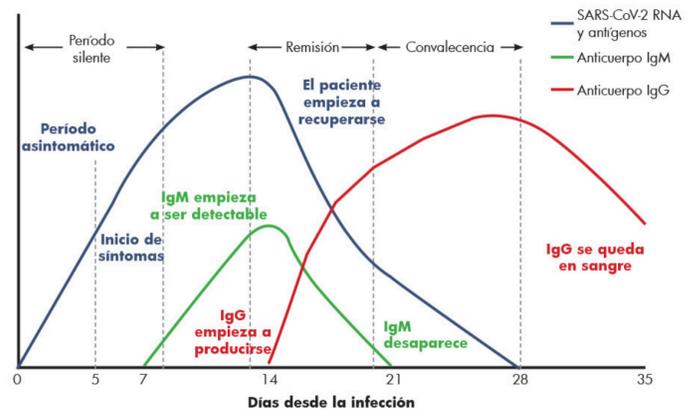


Figura 4: Curso clínico y serológico de COVID-19

Hasta el día de publicación de este documento no hay estudios que confirmen cuánto tiempo dura la inmunidad humoral o celular tras ser infectado por SARS CoV-2, pero ya hay casos documentados en la literatura de segundos episodios de COVID-19 a menos de un año de un cuadro previo bien documentado, tanto en población general como en pacientes en diálisis.

## Mecanismos de Transmisión de la Enfermedad

Hasta la fecha, la OMS, CDC y expertos internacionales han podido determinar 3 formas de transmisión del virus SARS CoV-2:

1. Transmisión por Gotículas Respiratorias: La más reconocida y frecuente es la que se produce a través de gotículas aéreas mayores a 5 micras (*droplet transmission*) que salen despedidas de la nariz o boca de una persona infectada al toser, estornudar, hablar o cantar. Estas gotículas contagian a personas cercanas (a menos de un metro), ya que al ser de mayor peso caen y se depositan en alguna superficie.
2. Transmisión Aérea (*Airborne*): La OMS también ha reconocido la transmisión a través de microgotas menores a 5 micras, las cuales son partículas suspendidas y transportadas por el aire. Estas microgotas al ser más livianas tienen la posibilidad de quedar suspendidas en el aire por largos periodos de tiempo y transmitir patógenos por vía aérea a mayores distancias. Para que esta vía sea una forma eficiente de contagio se requiere de ciertas condiciones, tales como permanencia en lugares cerrados, poco ventilados, por periodos prolongados (más de 30 minutos) y que el infectado expela las microgotas con esfuerzo expiatorio como cuando canta, grita, hace ejercicio o en ambientes hospitalarios cuando hay procedimientos que generan aerosoles.

3. Transmisión por Contacto con Fómites: Las gotículas que portan el virus al quedar en las manos sucias de pacientes infectados pueden transmitirse a otras personas (transmisión mano-portada) o caer sobre objetos y superficies donde el virus puede sobrevivir varios días (figura 5), de manera que otras personas pueden infectarse si las tocan y luego se llevan las manos sucias a los ojos, nariz y boca contrayendo



así la enfermedad.

Figura 5: Duración del Coronavirus en superficies

## Definición de Casos y Contacto Estrecho

En nuestro país se han definido 3 tipos de Casos (Sospechoso, Probable, Confirmado, Ord N.º 4239 SEREMI, 5 de octubre 2020) que se deben manejar muy acuciosamente en los Centros de Diálisis:

### 1. Caso Sospechoso

1.1 Paciente que presenta cuadro agudo con **al menos dos** de los síntomas compatibles con COVID-19: Fiebre (>37,8 °C), Tos, Disnea, Dolor Torácico, Odinofagia, Mialgias,

Calofríos, Cefalea, Diarrea, o pérdida o disminución brusca del olfato (anosmia o hiposmia) o del gusto (ageusia o disgeusia).

O bien,

1.2 Paciente con infección respiratoria aguda grave que requiere hospitalización.

## 2. Caso Confirmado

Toda persona que cumpla la definición de caso sospechoso en que la prueba específica para SARS CoV-2 resultó positiva (RT-PCR).

## 3. Caso Confirmado Asintomático

Toda persona asintomática identificada a través de la estrategia de búsqueda activa en que la prueba específica para SARS CoV-2 resultó positiva (RT-PCR).

## 4. Caso Probable

**4.1 Caso Probable por resultado de Laboratorio:** paciente que cumple con la definición de caso sospechoso en el cual el resultado de la RT-PCR es indeterminado, o bien tiene una prueba antigénica para SARS CoV-2 positiva.

**4.2 Caso Probable por Nexo Epidemiológico:** persona que ha estado en contacto estrecho con un caso confirmado, y desarrolla fiebre ( $>37,8$  °C) o al menos dos de los síntomas compatibles con COVID-19 dentro de los 14 días posteriores al contacto. Este caso no requiere hacerse RT-PCR para SARS CoV-2. Si por cualquier motivo se realiza el test y resulta positivo, se considerará como caso confirmado. Por el contrario, si el resultado es negativo o indeterminado, se seguirá considerando caso probable.

**4.3 Caso Probable por Imágenes:** caso sospechoso con resultado de RT-PCR para SARS CoV-2 negativa, pero que cuenta con tomografía axial computada de tórax con imágenes características de COVID-19, según el informe radiológico.

**4.4 Caso Probable por Síntomas:** persona que presenta pérdida brusca y completa del olfato (anosmia) o del sabor (ageusia) sin causa que lo explique.

**Nota:** los casos probables se deben manejar para todos los fines como casos confirmados:

- Aislamiento por 14 días a partir de la fecha de inicio de los síntomas.
- Identificación y Cuarentena de sus contactos estrechos.
- Licencia Médica.

## Contacto Estrecho:

En nuestro país se considera que una persona es contacto estrecho cuando ha estado en contacto con una caso confirmado entre 2 días antes del inicio de los síntomas y hasta 14 días después de iniciado los síntomas en las siguientes situaciones: (figura 6):



Figura 6: Contacto Estrecho

1. Vivir o Pernoctar con un caso confirmado.
2. Haberse trasladado en cualquier medio de transporte cerrado a menos de un metro de distancia, sin mascarilla.
3. Haber mantenido más de 15 minutos de contacto cara a cara, a menos de un metro, sin mascarilla.
4. Haber compartido un espacio cerrado por mas de 2 horas sin mascarilla.

Dada las condiciones particulares en las que se desarrolla el programa de hemodiálisis en nuestro país sugerimos:

- A. Aquellos pacientes que han compartido el transporte de pasajeros con un caso confirmado y probable deben ser considerados como contacto estrecho, dado lo cercano y cerrado que son estos transportes, sumado al hecho que no se puede asegurar el adecuado uso de mascarillas por parte de los pacientes mientras van en el transporte.
- B. Aquellos pacientes que se han sentado a menos de un metro de un caso confirmado y, sobre todo, si no se ha podido asegurar el uso de mascarillas, se deben considerar contacto estrecho.
- C. En aquellos centros en donde los puestos de diálisis aseguran una distancia mínima de un metro entre ellos y en los que la supervisión del uso de mascarillas es constante y no hay entrega de colación durante la sesión, sugerimos no considerar contacto estrecho a los pacientes próximos al caso positivo.

En este punto se debe hacer hincapié en la importancia de educar a los pacientes y ojalá a los familiares sobre la importancia de auto denunciar toda vez que un familiar cercano es diagnosticado con COVID-19, para que precozmente se tomen las medidas de aislamiento en la sala de diálisis y se coordine un transporte que debe ser exclusivo para estos pacientes.

---

## Estrategias para Evitar la Propagación de COVID-19 en Centros de Diálisis

La OMS y los Centros de Control de Enfermedades Infecciosas han establecido estrategias claras para evitar la propagación del virus, sin embargo estas estrategias como la de “Las 3C” (figura 7) no pueden ser fielmente aplicadas a nuestros pacien-

tes quienes deben concurrir a los centros de diálisis, los cuales son lugares concurridos, con salas cerradas y ocupan puestos de diálisis cercanos entre sí, a lo que se suma el hecho que deben asistir a sus tratamientos aunque estén con aislamiento o cuarentena.



Figura 7: Las 3 C

Es por esto que deben existir estrategias específicas y dirigidas a esta población tales como:

1. Implementación de los 3 Pilares para Evitar la Propagación del SARS CoV-2.
2. Búsqueda Activa de Casos.
3. Educación a Pacientes y Personal de Salud.
4. Triage a la llegada al centro.
5. Ventilación y Aire Acondicionado.
6. Implementación de Medidas Especiales destinadas a evitar la propagación del virus en el Centro de Diálisis.
7. Segregación de Casos y Contactos Estrechos.
8. Limpieza y Desinfección del Centro y Puestos de Diálisis.
9. Vacunación.

---

## 1. Pilares para Evitar la Propagación del SARS CoV-2

La OMS ha establecido 3 pilares fundamentales para evitar la propagación del virus y que están destinados a ser aplicados en la población general, pero que debemos implementar en los centros de diálisis donde la propagación del virus puede ser alta si no se toman estas medidas:

### 1. CUARENTENA:

Consiste en restringir las actividades o separar a las personas que no están enfermas, pero que pueden haber estado expuestas a una persona infectada. El objetivo es mantenerlos en observación por si aparecieran síntomas y garantizar la detección temprana de los casos.

- A. Se aplica a nivel nacional por regiones o comunas.
- B. Se aplica a todo contacto estrecho (que lo define la SEREMI) por 14 días e incluye el derecho a licencia médica.
- C. Se aplica en el centro de diálisis a todos los pacientes que se consideren contacto estrecho (ya sea familiar, laboral o por compartir el transporte). Estos pacientes se deben separar del resto, tanto en la sesión de diálisis como en el transporte por 14 días.
- D. Se sugiere aplicar a pacientes que retornan al Centro de Diálisis ambulatorio luego de haber permanecido hospitalizados por más de 48 horas en centros en los que no hay un programa permanente de búsqueda activa periódica a través de PCR para SARS CoV-2.

### 2. AISLAMIENTO:

Consiste en separar a las personas enfermas y las que pueden ser contagiosas de los sanos, para prevenir la propagación de la enfermedad.

- A. Se aplica a todo caso confirmado y probable, por 11 días e incluye el derecho a licencia médica.
- B. En los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, incluidos los que se dializan, sugerimos mantener el aislamiento por 28 días, dado que hay trabajos en donde se ha demostrado

que el *clearance* del virus es más lento en esta población, al igual como ocurre en pacientes inmunosuprimidos en que la mesa de expertos del MINSAL sugiere que el aislamiento sea de 28 días.

### 4. DISTANCIAMIENTO SOCIAL:

Es una táctica efectiva para evitar que las personas se reúnan en grandes multitudes, para retrasar la propagación del virus.

- A. Se debe fomentar y aplicar entre pacientes (distanciar los puestos en el transporte, distanciar las sillas en la sala de espera, distanciar los puestos de diálisis).
- B. Crear vías de entrada y salida de pacientes diferenciadas, para evitar contacto entre los distintos turnos.
- C. Se debe también fomentar entre el personal que trabaja en el centro (distanciar los puestos de trabajo de las enfermeras, distanciar las sillas en los comedores, suspender celebraciones en el centro de diálisis, mantener distanciamiento en los vestuarios del personal a la hora de ingreso y salida de turnos).

---

## 2. Búsqueda Activa de Casos

Al ser una población de pacientes de alto riesgo y muy vulnerables se recomienda que exista una política pública gubernamental de búsqueda activa de casos, a través de testeos masivos por PCR para SARS CoV-2 en los centros de diálisis ambulatorios, de esta forma se puede establecer si hay circulación libre y asintomática del virus.

Recomendamos a su vez que los pacientes que presentaron COVID-19 o que se hayan vacunado sean testeados con PCR toda vez que presenten sintomatología compatible con un nuevo caso de infección por SARS CoV-2, esto en base a la posibilidad que su respuesta inmunológica, tanto frente a la enfermedad como a la vacuna, sea más baja y breve que la de la población general.

---

### 3. Educación

La educación debe ser realizada en forma periódica, ya que la relajación de las medidas preventivas ocurre con el paso del tiempo, sobre todo cuando los casos empiezan a disminuir.

Debe ser dirigida a pacientes y personal.

Recomendamos:

1. Que la educación sea entregada a pacientes y familiares o a la red de apoyo que estos tengan, ya que esto contribuye a la mayor adherencia y conocimiento de las medidas tomadas, en el entendido que protegiendo al entorno familiar se protege al centro de diálisis también.
2. Educar a los pacientes y familiares para que antes de llegar al centro, por vía telefónica, informen si tienen síntomas sospechosos o si son contacto estrecho de un caso confirmado y se evite así el uso del transporte de pacientes. Siempre que las condiciones clínicas lo permitan, se debe postergar la sesión de diálisis de un paciente sospechoso hasta descartar o confirmar el caso.
3. Educar sobre el apropiado uso de mascarillas durante el traslado, mientras se encuentra en la sala de espera y durante la permanencia en la sala de diálisis.
4. Educar sobre una buena higienización de manos, la cual debe incluir el lavado de manos con agua y jabón y el uso de alcohol gel (este es tanto o más eficaz cuando se usa en manos limpias). La higienización de manos se debe realizar toda vez que llegan al centro y que tocan superficies comunes.
5. Educar sobre evitar en todo momento tocarse ojos, nariz y boca, sobre todo si no se han higienizado las manos.
6. Educar sobre higiene respiratoria, disponer de pañuelos desechables en el centro.
7. Educar sobre evitar el traslado de objetos personales desde la casa al centro de diálisis.
8. Educar sobre no alimentarse en el vehículo de traslado, o en la sala de espera, y menos en la sala de diálisis, ya que esto obliga a sacarse la mascarilla.
9. Educar sobre mantener el Distanciamiento Social (mantener 1 metro de distancia entre usted y los otros), tanto en la vida cotidiana, como en el vehículo de transporte de pacientes, en la sala de espera y en la sala de diálisis.
10. Educar sobre no asistir a lugares concurridos por ser una población de alto riesgo de enfermarse y fallecer debido a la enfermedad (deben saber que hasta ahora, 1 de cada 5 dializados que ha enfermado ha fallecido).
11. Incentivar el uso de medios de transporte propios, sobre todo en periodos de alta circulación del virus (Fase 1, 2 y quizás 3).
12. Educar sobre medidas de higienización luego de llegar al domicilio.
13. Educar sobre nutrición en tiempos de pandemia.
14. Educar a choferes de transporte de pacientes sobre medidas que eviten la propagación al interior del vehículo y sobre el uso de mascarillas e higienización de manos.
15. Educar al personal de salud sobre el adecuado uso de EPP, según el tipo de pacientes que manejan.
16. Educar al personal sobre distanciamiento social, evitando celebraciones y festejos.
17. Educar al personal sobre manejo de la ropa de trabajo.
18. Educar al personal sobre auto chequeo de síntomas y temperatura en caso de síntomas.
19. Promover la vacunación contra Influenza a pacientes y personal, y Pneumococo a pacientes.

---

### 4. Triage a la Llegada al Centro de Diálisis

A la llegada de los pacientes al centro se debe favorecer la inmediata higienización de manos mediante la presencia de dispensadores de alcohol gel en la entrada.

Luego se recomienda la toma de temperatura y la aplicación de un breve cuestionario destinado a

averiguar si hay síntomas o si hay contacto estrecho, para poder separar rápidamente un eventual caso sospechoso y derivar para realización de PCR para SARS CoV-2.

Toda vez que se pueda, se debe postergar la sesión de diálisis hasta tener el descarte o confirmación del caso.

---

## 5. Ventilación, Calefacción y Aire Acondicionado

Se ha demostrado que el riesgo de contagio por vía aérea es más elevado en lugares cerrados y concurridos donde exista poca ventilación.

Es así como guías específicas en la materia han recomendado:

1. Para asegurar una buena ventilación se sugiere usar el parámetro de renovación de aire por ocupante que debe ser mínimo de 12,5 litros/segundo/ocupante.
2. Aumentar la Ventilación Natural abriendo ventanas. Se ha demostrado que la renovación de aire por ventilación cruzada baja las tasas de contaminantes aéreos.
3. Reducir o eliminar la recirculación de aire en los equipos de aire acondicionado.
4. Respecto a los tradicionales aires acondicionados (split y otros con ventilación exterior), se recomienda que funcionen de manera continua cuando los locales estén ocupados, para evitar el riesgo de re-suspensión de agentes contaminantes.
5. Se recomienda el uso de Sistemas de Filtración y Purificación, tales como filtros HEPA, radiación ultravioleta.
6. Se recomienda fuertemente la periódica mantenimiento de los equipos y limpieza de los filtros.

Entendiendo que en nuestro país en los meses de verano se pueden alcanzar temperaturas sobre los 30 °C al interior de las salas de diálisis haciendo

poco confortable el trabajo sobre todo en los momentos de uso máximo de EPP, es que recomendamos:

1. Solicitar asesoría de expertos para calcular las unidades de renovación de aire requeridas.
2. Instalar equipos que ayuden a mejorar las renovaciones de aire (extractores de aire en lugares muy cerrados).
3. Fomentar el uso de la ventilación natural, priorizando la apertura de ventanas que permitan la ventilación cruzada una vez que todos los pacientes estén ya conectados. Para esto es fundamental que el centro tenga un buen manejo de algunos factores como moscas (adecuada disposición de la basura, instalación de mallas en las ventanas) y de baja exposición a polvo.
4. Usar el aire acondicionado solo si se cree que no hay posibilidad de circulación local del virus, es decir, en ausencia de casos sospechosos o probables o positivos durante el turno.
5. Si la zona donde se encuentra el centro o residen los pacientes se encuentra en Fase 1 y 2, en la medida de lo posible evitar el uso de aire acondicionado.
6. Durante el uso del aire acondicionado mantener las ventanas abiertas, pese al poco ahorro energético que esto signifique.
7. Mantener una buena ventilación en los lugares comunes y concurridos, tanto por pacientes como por personal, de mínimo 2 cambios de aire por hora (sala de diálisis, de espera, comedores, vestidores).

En invierno sugerimos el uso de calefactores sin circulación de aire y la manutención de una buena ventilación, pese al poco ahorro energético que eso conlleva.

---

## 6. Implementación de Medidas Especiales en los Centros de Diálisis

Los centros de diálisis deben implementar medidas tendientes a evitar la propagación del virus al

interior del centro y en el transporte de pacientes y que incluye a pacientes y personal que trabaja en ellos

Recomendamos:

1. Entregar mascarilla quirúrgica nueva a la entrada del centro de diálisis a todo paciente en el triage de entrada y a todo el personal en cuanto llegan al centro.
2. Mantener toda vez que se pueda vías de entrada y de salida de pacientes separadas y diferenciadas, para evitar contacto entre pacientes de diferentes turnos.
3. Bloquear asientos en salas de espera para evitar que los pacientes se sienten a menos de un metro mientras esperan ser llamados.
4. Definir una sala para evaluación exclusiva de pacientes que llegan sintomáticos al centro.
5. Disponer de dispositivos con alcohol gel en varios puntos estratégicos del centro.
6. Trabajar los turnos por bloques, no adelantar la entrada de pacientes de otros turnos a la sala de diálisis mientras no se vayan los del turno previo.
7. Minimizar los tiempos de espera. Coordinar con los transportes la llegada de los pacientes poco antes del inicio del turno respectivo.
8. Evitar las aglomeraciones en los comedores del personal, disponiendo de turnos y puestos con separación de más de un metro cuando se dispone de los horarios de colación.
9. Mantener actualizada las listas de turno de personal para hacer seguimientos de eventuales brotes entre el personal y pacientes atendidos.
10. Tener un registro de los pacientes que viajan juntos en los transportes que los llevan y traen del centro, con la finalidad de tener trazabilidad de los eventuales contactos estrechos de un caso.
11. Coordinar que los pacientes confirmados, probables y los contactos estrechos, se transporten en vehículos particulares o en transportes destinados por FONASA para tal efecto.
12. Las prácticas de realizar nebulizaciones se deben prohibir dado los riesgos en producir aerosoles.

13. Mientras la comuna se encuentre en fase 1, 2 y 3 no se debe promover el traslado de pacientes entre diferentes centros.
14. No se deben compartir los controles remotos de TV entre los pacientes.

---

## 7. Segregación de Casos y Contactos

Separar a los pacientes infectados, a los probablemente infectados y a los contactos estrechos de los sanos ha sido fundamental para evitar brotes en esta población tan vulnerable, al interior de los centros de diálisis.

Esto ha significado una movilización de recursos sin precedentes en nuestra historia y ha requerido gran coordinación público-privada.

### **Manejo de Casos Confirmados y Probables COVID-19 en el Centro de Diálisis**

Recomendamos implementar estas medidas de **aislamiento** para todos los pacientes confirmados y probables, ya sea que estén sintomáticos o asintomáticos.

Recomendamos:

- Aislamiento por 28 días, dada la mala respuesta inmunitaria que se observa en esta población y en base a la información entregada previamente sobre el lento *clearance* viral en estos pacientes.
- Traslado desde y hacia el centro en vehículos personales o particular o en transporte habilitado especialmente por FONASA para estos pacientes.
- Pacientes y chofer deben ir con mascarilla quirúrgica (ideal N95), además los pacientes deben usar escudo facial en todo momento.
- Habilitar un turno exclusivo para dializar a estos pacientes, idealmente el último turno del día.
- También se puede optar por habilitar un Centro de Diálisis exclusivo para pacientes COVID-19 para concentrar los recursos.

- Si el centro dispone de varias salas de diálisis, puede optar por habilitar una sala exclusiva para estos pacientes, pero se debe asegurar que se conecten desfasados de las otras salas, que usen una pesa y baño exclusivo y que se evite todo contacto con los restantes pacientes.
- Evitar todo cruce con otros pacientes del centro.
- Evitar estadias en sala de espera, de ser necesario deben esperar en los vehículos.
- Atención por personal exclusivo.
- Los pacientes deben realizar correcta higiene de manos antes de entrar.
- Uso de mascarilla quirúrgica (ideal N95) y escudo facial durante su estadía en el centro.

Recomendaciones de atención durante la sesión, conexión, desconexión y cada vez que se debe atender al paciente:

- Higiene de manos antes, durante y después de la atención por parte del equipo de enfermería.
- Asegurar distanciamiento de los puestos de diálisis de 2 metros, de ser necesario bloquear puesto por medio.
- Desechar todo material que se haya usado y no sea imprescindible en la atención.
- Elementos de atención no descartables como manguitos de presión, termómetros, esfingomanómetros luego de su utilización deben ser correctamente limpiados y desinfectados entre pacientes.
- Pacientes no deben recibir colación.
- Equipos de protección personal (EPP): pechera de mancha larga y guantes de 1 solo uso y mascarilla quirúrgica, idealmente N95, más protector facial que deben mantener durante la atención.
- Usar hojas de papel individual para registrar la sesión (no las fichas habituales, ni computadores o tablet).
- Instruir sobre la correcta eliminación del equipo de protección personal.
- Eliminar todo el circuito (filtro y líneas).

- No se debe encender calefacción en base a aire caliente.
- No se deben usar los equipos de aire acondicionado en todo el centro cuando se está dializando a un paciente positivo.
- El personal que entra a la sala debe ser el mínimo necesario.
- Mantener una adecuada ventilación durante toda la sesión (se deben abrir ventanas en la medida de lo posible)
- Se debe hacer aseo terminal poniendo mucho énfasis en sillones y en todo lo que habitualmente es tocado por el paciente (pesa, lavamanos, dispensadores de alcohol gel, llaves de agua, puertas, entre otros)
- El personal que realiza el aseo terminal debe usar todos los EPP que se usan como si se atendiera a un paciente.
- Una vez terminada la sesión, el paciente debe esperar en la sala de diálisis hasta que llega el transporte que lo lleva de vuelta a su casa o a la Residencia Sanitaria.

### **Manejo de Contactos Estrechos en el Centro de Diálisis**

Recomendamos implementar estas medidas de **cuarentena** para todo paciente que sea contacto estrecho, ya sea familiar o laboral, y para toda la cohorte de pacientes que sean considerados contacto estrecho de un paciente confirmado (habitualmente los pacientes que se trasladaban en un mismo transporte con un caso confirmado). Esta medida de cuarentena se debe mantener por 14 días desde la fecha del contacto.

Recordar que se considera contacto estrecho a todo paciente que compartió el transporte las 48 horas previas a que el caso confirmado inicia síntomas o si es asintomático 48 horas antes de la fecha en que se realizó la PCR.

Si el paciente presenta síntomas típicos de COVID-19, automáticamente pasan a ser Caso

Probable y se debe separar de este grupo de pacientes que en principio son sanos y están solo en cuarentena por ser contacto estrecho.

Recomendamos:

- Traslado de pacientes en vehículo propio o en un móvil exclusivo para ellos dispuesto por FONASA, pacientes y chofer deben usar mascarilla quirúrgica durante todo el traslado.
- Instruir sobre consulta precoz para test PCR para SARS CoV-2 en cuanto aparezcan síntomas, destacando que son contactos estrechos de paciente COVID-19 y que ellos se dializan, por lo que es fundamental separarlos de este grupo si están positivos.
- Establecer estrictos flujos de entrada y salida para NO toparse con pacientes de otros turnos.
- Dializar en sala exclusiva si es posible.
- Cuando no se dispone de sala exclusiva para ellos, sugerimos que se dialicen en el último turno, en puestos separados al menos por 2 metros del resto del turno, en una esquina o al final de la sala donde exista el menor tránsito de otros pacientes.
- Si no se dispone de sala exclusiva, hacer ingresar y salir a estos pacientes desfasados del resto y nunca dejarlos en la sala de espera.
- Control de temperatura al ingreso, durante y al terminar la sesión.
- Uso de mascarilla quirúrgica y protector facial durante toda la sesión.
- En todo momento de la atención el personal debe ser exclusivo y debe usar sus EPP: pechera de mancha larga, guantes de 1 solo uso y mascarilla quirúrgica, más protector facial que debe mantener durante la atención.
- Aseo terminal al finalizar el turno de esa cohorte.
- No recomendamos realizar PCR si el paciente está asintomático, ya que si sale negativa no se debe levantar la cuarentena.

---

## 8. Limpieza y Desinfección del Centro y los Puestos de Diálisis

Se deben implementar protocolos de limpieza destinados a prevenir la propagación del virus en el centro de diálisis que incluya:

1. Limpiar con cloro al 0,1% las superficies que han estado en contacto con el paciente al cambio de cada turno y que debe incluir: monitor, sillón, pesa, pisos, llaves de agua, dispensadores de alcohol gel, botones de ascensores, manillas de puertas, sillas de sala de espera, mesones, toma-manos, etc.
2. Se debe disponer de contenedores específicos y apropiados para eliminar todo material potencialmente contaminado.
3. El personal de aseo debe usar los EPP como si atendieran pacientes infectados, para lo cual deben ser entrenados sobre el correcto uso y descarte de ellos.
4. Limpiar y desinfectar aquellos instrumentos que no pueden ser desechados (como los mangos de presión) antes de ser usados nuevamente en otro paciente.
5. Educar también a los transportistas sobre limpieza del vehículo entre cada turno y sobre el uso de mascarillas.

---

## 9. Vacunación

La tan anhelada vacunación sin duda está pronta a ser aplicada a nivel mundial. Sin embargo, debemos tener en cuenta algunas consideraciones emanadas de los estudios y de datos previos de vacunaciones en esta población de dializados, antes de pensar que será la solución a la situación actual en los centros de diálisis y que son:

-Como ya es habitual para la mayoría de las drogas nuevas, también en los estudios de estrategias terapéuticas y preventivas contra el COVID-19, existe una subrepresentación de pacientes con ERC. Aproximadamente el 43% de los estudios en curso excluyen a los pacientes con ERC.

-Una gran parte de los estudios de vacunas, excluyen a los pacientes con ERC (y en diálisis). Todos los estudios avanzados en curso excluyen a pacientes trasplantados por el hecho de recibir corticoides e inmunosupresión.

-Son 10 las vacunas que están en fase avanzada de estudios, algunas aprobadas y ya administrándose masivamente. De estas, hay solo 2 con estudios de fase 3 publicados a la fecha de confección de estas recomendaciones.

-De estas 10 vacunas (Ver tabla adjunta), seis no excluyen a pacientes con ERC en los criterios de exclusión, y cinco no excluyen a pacientes en diálisis en sus protocolos. De las 2 con estudios de fase 3 publicados, solo la vacuna BNT162b2 (Pfizer/Biontech) incluyó pacientes con ERC (Ver tabla anexa). En ese estudio fueron incluidos 256 pacientes (0,7%) con ERC. No se especifica etapa de ERC, VFG y cuántos estaban en diálisis. Tampoco se analizó la variable ERC en análisis por subgrupos.

-En Chile están probándose en Fase III las vacunas Oxford, CanSino, Janssen y Sinovac. Solo esta última no excluye a los pacientes en diálisis en su protocolo (Ver Tabla).

-Dada la vulnerabilidad en este grupo de pacientes, algunas Sociedades (como la *British Renal Society*) recomiendan priorizar para vacunación a este grupo de pacientes (Diálisis, ERC-5 y Tx renal).

-Se suma a estos puntos, el hecho confirmado en estudios clínicos que los pacientes dializados han tenido menor tasa de respuesta frente a inmunización para Hepatitis B e Influenza.

En suma, no disponemos de datos a la fecha que confirmen eficacia clínica de la vacunación en pacientes con ERC avanzada y en diálisis. La población mencionada está subrepresentada en los estudios en curso. Es probable que tengamos que extrapolar los resultados clínicos de los pacientes no dializados, hasta disponer de más evidencia.

Nombre	CoronaVac	BBIBP-CorV	Covaxin	AZD1222	Ad5-nCoV	Sputnik V	Ad26.CO2-5	NVX-CoV2373	ARNm-1273	BNT162b2
Laboratorio										
Nacionalidad										
Tipo	Virus inactivado	Virus inactivado	Virus inactivado	Vector viral no replicante	Vector viral no replicante	Vector viral no replicante	Vector viral no replicante	Subunidad proteica	RNA mensajero	RNA mensajero
Ruta de adm	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
N° de dosis										
Intervalo dosis										
Fase actual	III	III	III	III	III	III	III	III	III	III
Link fase 3	En curso	En curso	En curso	<a href="https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/">https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/</a>	En curso	Por Publicar	En curso	En curso	Por publicar (COVE Study)	<a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577</a>
N° Voluntarios F-III	13060	45000	26000	23848	40000	40000	60000	15000	30000	43548
Eficacia F-III (Clínica)	En curso	86% (preliminar)	En curso	70,4%	En curso	95% (preliminar)	En curso	En curso	94,5% (preliminar)	95%
Inclusión ERC	Sin exclusión	Excluidos	Sin exclusión	Excluidos	Excluidos	Sin exclusión	Sin exclusión	Sin exclusión	Sin exclusión	256 (0,7%)
Inclusión Dial	Sin exclusión	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Sin exclusión	Sin exclusión	Sin exclusión	Sin exclusión	?? No reportado
Inclusión Tx	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos	Excluidos
Ultracongelación	No	No	No	No	No	Preservar a -18C	No	No	Hasta 6 meses a -20°	Hasta 15 días a -70-80° C
Nevera (2-8°C)	Si	Si	1 semana a 1° ambiente	Hasta 6 meses	Si	No	Si	Si	Hasta 30 días	Hasta 5 días

---

## Conclusiones

Los pacientes en programas de hemodiálisis deben ser considerados un grupo de alto riesgo, ya sea porque la insuficiencia renal los hace más susceptibles o porque reúnen condiciones especiales, como ser un grupo más envejecido, con más diabetes y más hipertensión.

Esta vulnerabilidad se ha visto reflejada por las altas tasas de contagio, de hospitalización y de mortalidad que puede ser en parte explicada por el hecho de pertenecer a un grupo de mayor riesgo, pero también la particular realidad que deben

afrontar en su rutina diaria que los obliga a asistir a los centros de diálisis sin poder cumplir con las medidas de cuarentenas ni aislamientos, aumentando así el riesgo de exposición al virus durante los traslados y durante la permanencia prolongada en los centros de diálisis.

Esto nos obliga a redoblar los esfuerzos de educación, prevención, testeos, aislamiento y vacunación prioritaria para bajar la alta letalidad hasta ahora vista y evitar la propagación del virus al interior de los mismos centros de diálisis.

## Referencias:

1. Akbarialiabad H, Kavousi S, Ghahramani A, Bastani B, Ghahramani N. COVID-19 and maintenance hemodialysis: a systematic scoping review of practice guidelines. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):470. Published 2020 Nov 10. doi:10.1186/s12882-020-02143-7
2. Anand S, Montez-Rath M, Han J, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA: a cross-sectional study [published online ahead of print, 2020 Sep 25]. *Lancet.* 2020;396(10259):1335-1344. doi:10.1016/S0140-6736(20)32009-2
3. Arenas MD, Villar J, González C, et al. Management of the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus epidemic in hemodialysis units. *Nefrología.* 2020;40(3):258-264. doi:10.1016/j.nefro.2020.04.001
4. Calice-Silva V, Cabral AS, Bucharles S, et al. Good Practices Recommendations from the Brazilian Society of Nephrology to Peritoneal Dialysis Services related to the new coronavirus (Covid-19) epidemic. *J Bras Nefrol.* 2020;42(2 suppl 1):18-21. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2020-S106
5. Chen D, Xu W, Lei Z, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *Int J Infect Dis.* 2020;93:297-299. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.003
6. Chewcharat A, Chang YT, Sise ME, Bhattacharyya RP, Murray M, Nigwekar SU. Phase 3 Randomized Controlled Trials on Exclusion of Participants with Kidney Disease in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Oct 21]. *Kidney Int Rep.* 2020;10.1016/j.ekir.2020.10.010. doi:10.1016/j.ekir.2020.10.010
7. Cleaning and Disinfection for Non-emergency Transport Vehicles. *Centers for Disease Control and Prevention.* 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/organizations/disinfecting-transport-vehicles.html>
8. COVID-19: Recomendaciones para Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado en Establecimientos de Salud. *La Organización Panamericana de la Salud (OPS).* 2020.

9. COVID-19 Task Force Committee of the Japanese Association of Dialysis Physicians; Japanese Society for Dialysis Therapy; Japanese Society of Nephrology, Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, Yamakawa T, Hanafusa N, Sakai K, Kanno Y, Ando R, Shinoda T, Nakamoto H, Akizawa T. COVID-19 of dialysis patients in Japan: Current status and guidance on preventive measures. *Ther Apher Dial.* 2020;24(4):361-365. doi:10.1111/1744-9987.13531
10. Hong KH, Lee SW, Kim TS, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med.* 2020;40(5):351-360. doi:10.3343/alm.2020.40.5.351
11. Hsu CM, Weiner DE. COVID-19 in dialysis patients: outlasting and outsmarting a pandemic. *Kidney Int.* 2020;98(6):1402-1404. doi:10.1016/j.kint.2020.10.005
12. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. Preprint. *medRxiv.* 2020;2020.04.14.20065771. Published 2020 Apr 17. doi:10.1101/2020.04.14.20065771
13. Ikizler TA. COVID-19 in dialysis patients: adding a few more pieces to the puzzle. *Kidney Int.* 2020;98(1):17-19. doi:10.1016/j.kint.2020.04.032
14. "Immunity passports" in the context of COVID-19. World Organization. *Scientific Brief.* 2020;16:122-123. doi:10.15557/PiMR.2020.0024.
15. Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities. *Centers for Disease Control and Prevention.* 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis.html>
16. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int.* 2020;98(6):1540-1548. doi:10.1016/j.kint.2020.09.006
17. Klinger AS, Cozzolino M, Jha V, Harbert G, Ikizler TA. Managing the COVID-19 pandemic: international comparisons in dialysis patients. *Kidney Int.* 2020;98(1):12-16. doi:10.1016/j.kint.2020.04.007
18. Labriola L, Scohy A, Seghers F, et al. A Longitudinal, 3-Month Serologic Assessment of SARS-CoV-2 Infections in a Belgian Hemodialysis Facility [published online ahead of print, 2020 Nov 18]. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;CJN.12490720. doi:10.2215/CJN.12490720
19. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020;10(2):102-108. doi:10.1016/j.jpha.2020.03.001
20. Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico, Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de Operaciones y Mantenimiento de los Sistemas de Climatización y Ventilación de Edificios y Locales para la Prevención de la Propagación del SARS-CoV-2. *Instituto para la Diversificación y Ahorro de la Energía (IDAE).* Gobierno de España. 2020
21. Mokrzycki H M, Coco M. Management of hemodialysis patients with suspected or confirmed COVID-19 Infection: Perspective of two nephrologists in the United States [publish Ahead of Print, published on 2020 March 25]. *Kidney360.* 2020;1(4):273-278. <https://doi:10.34067/KID.0001452020>

22. Munoz Mendoza J, Alcaide ML. COVID-19 in a patient with end-stage renal disease on chronic in-center hemodialysis after evidence of SARS-CoV-2 IgG antibodies. Reinfection or inaccuracy of antibody testing. *IDCases*. 2020;22:e00943. doi:10.1016/j.idcr.2020.e00943
23. Park HC, Kim DH, Yoo KD, et al. Korean clinical practice guidelines for preventing transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in hemodialysis facilities. *Kidney Res Clin Pract*. 2020;39(2):145-150. doi:10.23876/j.krctp.20.046
24. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine [published online ahead of print, 2020 Dec 10]. *N Engl J Med*. 2020;10.1056/NEJMoa2034577. doi:10.1056/NEJMoa2034577
25. Shaikh A, Zeldis E, Campbell KN, Chan L. Prolonged SARS-CoV-2 Viral RNA Shedding and IgG Antibody Response to SARS-CoV-2 in Patients on Hemodialysis [published online ahead of print, 2020 Oct 14]. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;CJN.11120720. doi:10.2215/CJN.11120720
26. Suri R, Antonsen J, Banks C, Clark D, Davison S, Frenette C et al. Management of Outpatient Hemodialysis During the COVID-19 Pandemic: Recommendations From the Canadian Society of Nephrology COVID-19 Rapid Response Team. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2020;7(2054358120938564):1-15. doi:10.1177/2054358120938564
27. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1/S1473-3099(20)30196-1
28. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK [published online ahead of print, 2020 Dec 8]. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)32661-1. doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1
29. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 [published correction appears in Nature. 2020 Dec 11;:]. *Nature*. 2020;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x
30. Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv*. 2020;03(30):20047365. doi:10.1101/2020.03.30.20047365
31. Zhang JF, Yan K, Ye HH, Lin J, Zheng JJ, Cai T. SARS-CoV-2 turned positive in a discharged patient with COVID-19 arouses concern regarding the present standards for discharge. *Int J Infect Dis*. 2020;97:212-214. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.007