ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN TIEMPO DE PANDEMIA POR SARS COV 2

COVID

- La pandemia declarada por la OMS en marzo de 2020 requirió que los profesionales de la salud se adapten a las nuevas circunstancias

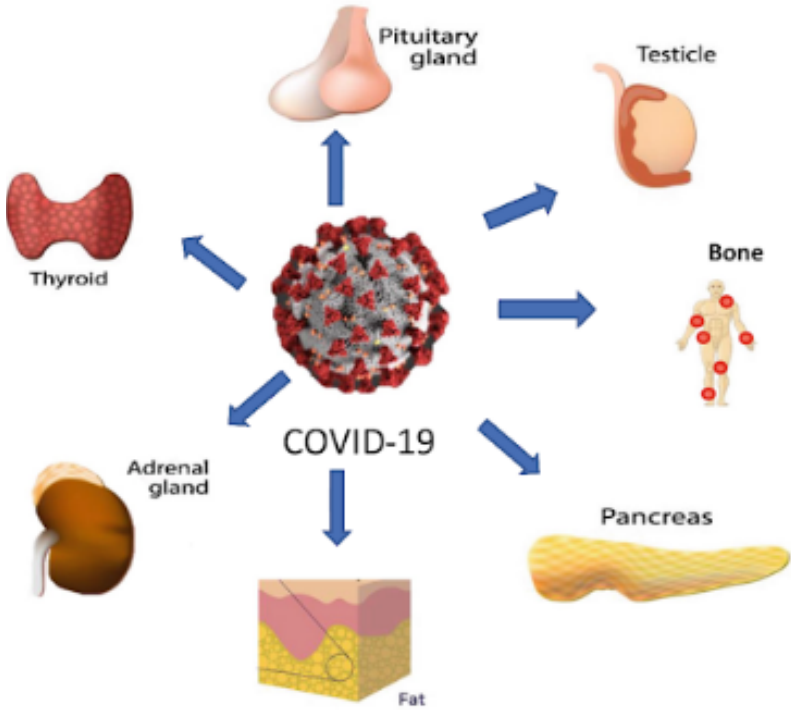
- Con mas de 28.000.000 de casos confirmados en todo el mundo el virus causa principalmente enfermedad pulmonar de moderada a grave en el 15 % de los afectados, pero también tiene efectos generalizados en todo el organismo con manifestaciones clínicas menos conocidas

- Gran parte de la población enfrenta dificultades para acceder a las revisaciones clínicas de rutina, así como también para diagnóstico y tratamiento

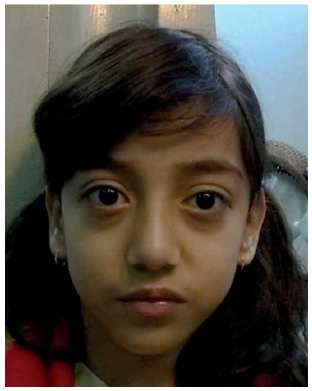
  Distanciamiento social
  Cierre de centros de salud
  Atención primaria sobrecargada
  Falta de disponibilidad del tratamiento

- El COVID-19 ha cambiado la naturaleza de las consultas médicas, enfatizando el asesoramiento virtual al paciente

COVID


Pituitary gland
Testicle
Thyroid
Bone
COVID-19
Adrenal gland
Pancreas
Fat

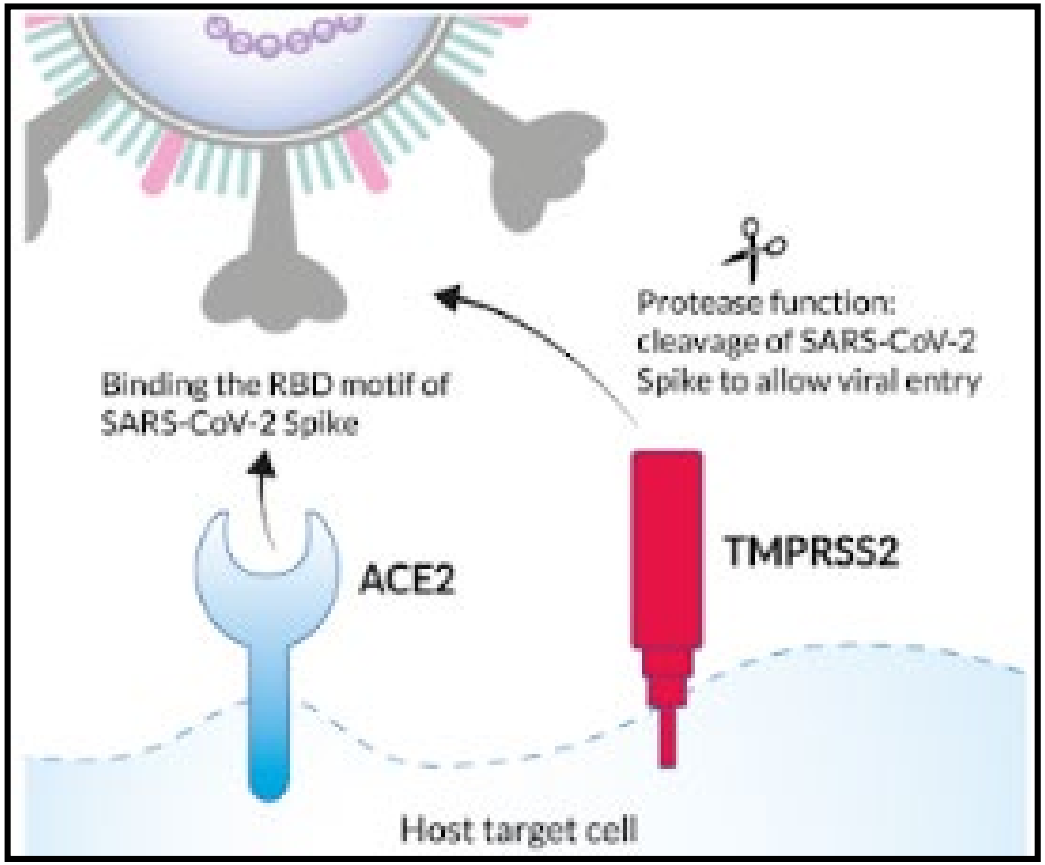
COVID



PACIENTES SIN PATOLOGIA ENDOCRINOLOGICA PREEXISTENTE

COVID

Recordemos ……



COVID

Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene *ACE2* in a wide variety of human tissues

Meng-Yuan Li[1,2], Lin Li[1,2], Yue Zhang[3,4,5] and Xiao-Sheng Wang[1,2*]

ALTO

- **Tiroides**
- **Testículo**
- **Riñón**

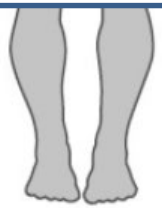
La expresión de ACE2 fue similar en

-Hombres y mujeres

-Jóvenes y ancianos

-Asiáticos y no Asiáticos

El peor pronóstico en hombres y ancianos se debe a que este grupo presenta una respuesta inmune excesiva con tormenta de citoquinas y daño inmunomediado



- **Hígado**
- **Vejiga**
- **Glándulas Suprarrenales**

Qué alteraciones relacionadas con la tiroides podemos encontrar en un paciente que presenta una infección por COVID 19 ??????????

ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19

Management of hyperthyroidism and hypothyroidism

Kristien Boelaert[1], **W Edward Visser**[2], **Peter Nicholas Taylor**[3], **Carla Moran**[4], **Juliane Léger**[5] and **Luca Persani**[6,7,8]

[1]Institute of Applied Health Research, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK, [2]Academic Centre for Thyroid Diseases, Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands, [3]Thyroid Research Group School of Medicine Cardiff University, University Hospital of Wales, Heath Park, Cardiff, UK, [4]Beacon Hospital, Sandyford, Dublin, Ireland, [5]Pediatric Endocrinology Diabetology Department, Reference Center for Growth and Development Endocrine Diseases, Université de Paris, Hopital Robert Debre, Paris, France, [6]Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan, Italy, [7]Postgraduate School of Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Milan, Milan, Italy, and [8]Department of Endocrine and Metabolic Diseases, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, San Luca Hospital, Milan, Italy

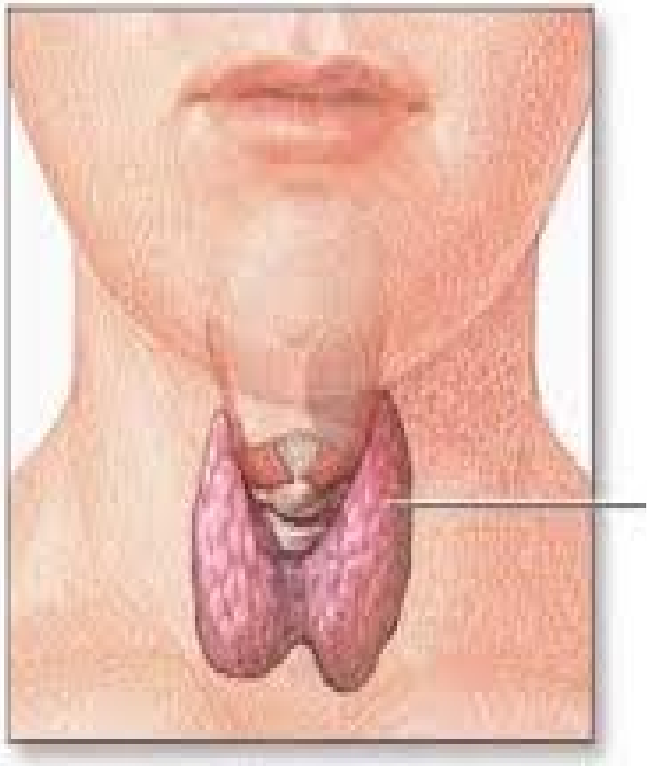
This manuscript is part of a commissioned series of urgent clinical guidance documents on the management of endocrine conditions in the time of COVID-19. This clinical guidance document underwent expedited open peer review by M Alevizaki (Alexandra University Hospital, Greece), L Leenhardt (Hopital Pitie-Salpietriere, France) and H Krude (Charité, Germany).

Correspondence should be addressed to K Boelaert
Email
k.boelaert@bham.ac.uk

TIROIDES

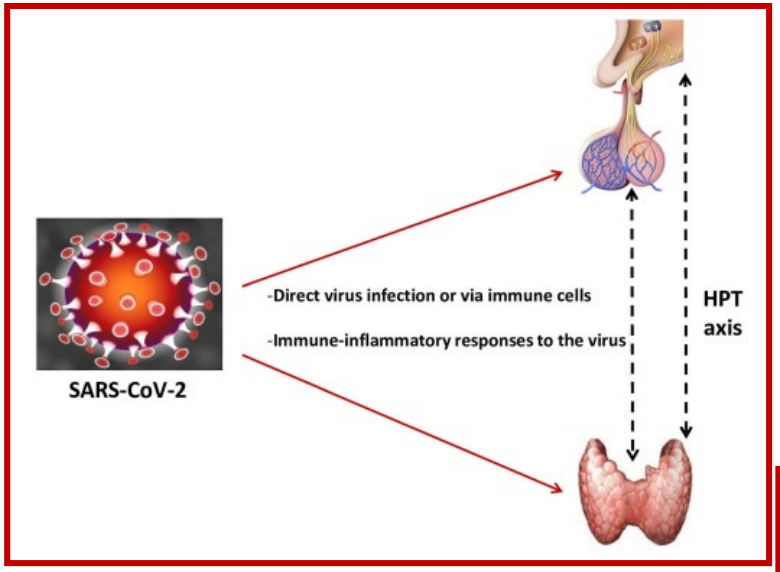
•El hipotiroidismo y el hipertiroidismo son afecciones crónicas que se tratan en forma ambulatoria

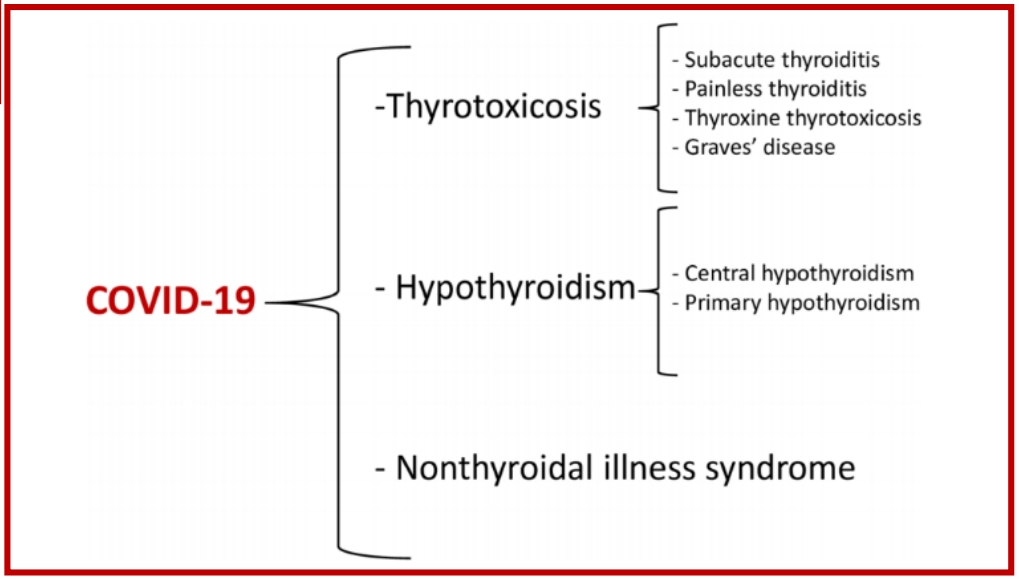
• Si bien, son en su mayoría de causa autoinmune los virus también podrían ser los factores desencadenantes



No hay evidencias que los pacientes con enfermedad tiroideas preexistentes sean mas susceptibles a contraer enfermedades virales, incluida el COVID 19

TIROIDES





Scappaticcio. L .et al 2020

TIROTOXICOSIS
Tiroiditis Subaguda

Enfermedad tiroidea inflamatoria autolimitada cuya etiología fue atribuida a infecciones virales

Parotiditis / CMV
Enterovirus / Coxsackie

COVID ??????????

Dolor cara anterior del cuello con irradiación a región auricular y mandíbula

Clínica de hipertiroidismo
Temblor/Taquicardia/Diarrea/ Nerviosismo

Síntomas generales sistémicos
Fiebre/Fatiga/Anorexia/Mialgias

Laboratorios

- ↑ GB/ERS
- ↑ T4L
- ↓ TSH
- ATPO + ATG

Imágenes

Ecografía áreas hipoecogénicas bilaterales con disminución de la vascularización

Centellograma disminución de la captación del trazado

3 fases

Tirotoxicosis
Hipotiroidismo
Eutiroidismo

Brancatella A et al

Table 1 Analysis of cases of COVID-19-related subacute thyroiditis (SAT) reported in the literature to date

Case, (ref.)	1, (35)	2, (36)	3, (36)	4, (36)	5, (36)	6, (38)	7, (39)	8, (40)	9, (41)
Sex	F	F	F	F	F	F	F	F	M
Age (yr)	18	38	29	29	46	69	41	43	34
Thyroid disease before Covid-19	no	no	no	no	no	nodules	no	no	no
Covid-19 test	swab	swab	swab, sIg	swab, sIg	swab	swab	swab	swab, sIg	swab
Covid-19 manifestations	mild	mild	mild	mild	mild	pneumonia	mild	mild	mild
Time from Covid-19 to SAT onset (days)	17	16	30	36	20	during Covid-19	during Covid-19	40	during Covid-19
Doctor's visit	outpatient, in-person	outpatient, in-person	outpatient, in-person	outpatient, in-person	outpatient, in-person	inpatient	inpatient	outpatient, in-person	inpatient
SAT manifestations	typical, neck pain, fever (37.5 °C)	typical, neck pain, fever (38.5 °C), Ar	typical, neck pain	typical, neck pain	typical, neck pain, fever (37.2 °C)	typical, no neck pain	typical, neck pain, fever (38.5 °C)	typical, neck pain, fever (37.5 °C)	typical, neck pain
Biochemical profile	TSH 0.004 FT4 27.2 FT3 8.7 TgAb+ TPOAb- TRAb-	TSH 0.1 FT4 29.3 FT3 8.0 TgAb- TPOAb- TRAb-	TSH 0.01 FT4 31.8 FT3 8.9 TgAb+ TPOAb- TRAb-	N.A.	TSH 0.01 FT4 27.8 FT3 6.9 TRAb-	TSH 0.08 FT4 31.6 FT3 7.0 TgAb- TPOAb- TRAb-	TSH 0.08 FT4 25.7 FT3 7.7 TgAb- TPOAb- TRAb-	TSH 0.006 FT4 34.6 FT3 9.0 TgAb- TPOAb- TRAb-	TSH 0.01 FT4 41.8 FT3 13.4 TPOAb- TRAb-
Inflammatory markers	WBC 11.2 CRP 6.9	CRP 11.2	CRP 7.9	N.A.	CRP 8	N.A.	WBC 15.6, CRP 101	WBC 6.6, CRP 8.8	WBC 11.6 CRP 122
Thyroid US features	typical	typical	typical	typical	typical	typical	typical	typical	typical
Thyroid scintigraphy uptake	N.A.	N.A.	absent	N.A.	N.A.	absent	N.A.	markedly reduced	N.A.
Resolutive therapy	prednisone	prednisone	prednisone, propanolol	ibuprofen	prednisone	prednisone	prednisolone	prednisone	prednisolone, atenolol
Thyroid function after SAT	normal	normal	hypothyroidism	hypothyroidism	normal	N.A.	N.A.	normal	normal
Relapse of Covid-19	no	no	no	no	no	swab+	N.A.	no	N.A.

Scappaticcio. L .et al 2020

TIROTOXICOSIS
Tiroiditis atípicas

Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Sep; 8(9): 739–741. PMCID: PMC7392564
Published online 2020 Jul 30. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30266-7 PMID: 32738929

SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis

Ilaria Muller,[a,f] Daniele Cannavaro,[g] Davide Dazzi,[i] Danila Covelli,[a] Giovanna Mantovani,[a,g] Antonio Muscatello,[b] Emanuele Ferrante,[a] Emanuela Orsi,[a] Veronica Resi,[a] Virgilio Longari,[c] Marco Cuzzocrea,[c] Alessandra Bandera,[b,h] Elisa Lazzaroni,[a] Alessia Dolci,[a] Ferruccio Ceriotti,[d] Tiziana E Re,[e] Andrea Gori,[b,h] Maura Arosio,[a,g] and Mario Salvi[a]

Muller et al	**- Es una forma de tiroiditis subaguda sin dolor** **-15 % (13/85) de los pacientes en UCI** **-TSH, T3 bajas** **-T4 normal o alta (tirotoxicosis por T4)** **-Mas frecuentes en varones adultos** **-Podría contribuir a condiciones mas críticas en los pacientes ingresados a UCI**

COMO SE DEBE TRATAR A LOS PACIENTES CON DISFUNCION TIROIDEA EN EPOCAS DE COVID ??

Enfermedad de Graves

Diagnóstico y seguimiento

- **Clínico !!!!!**
- **Laboratorio**
- **Imágenes**

- **•Falta de disponibilidad de personal y recursos**
- **•Disminuir el numero de visitantes**
- **•Cierre de medicina nuclear**

Enfermedad de Graves

Tratamiento

Combinado ????

ATD (MTZ)

No hay evidencias de aumento de riesgo en presentar COVID ni presentar su forma grave

Iodo

Cirugía

Buen control → No modificar el tratamiento

Pero recordar que ……

-EA de neutropenia
clínica pueden coincidir con los síntomas por COVID (odinofagia, fiebre, etc)

Suspender el tratamiento
Realizar GB
Si presenta leucopenia y trombocitopenia no suspender el tratamiento

Se pospuso en muchos países

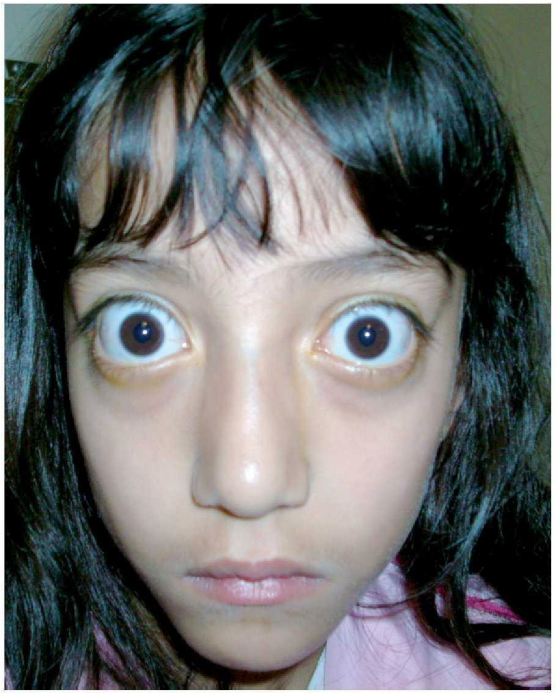
Pero aquellos que recibieron iodo previo a la pandemia pueden requerir tratamiento con T4

-Se asocia con > riesgo de infecciones
- Es posible que aumente el riesgo de coinfecciones y por lo tanto afecte la gravedad del Covid 19

QUE GRUPO DE PACIENTES TIENEN UN RIESGO PARTICULAR DE INFECCION POR COVID -19

No existe evidencia que pacientes con enfermedad tiroidea no controlada tengan mas probabilidad de contraer infecciones virales

pero si presentan tirotoxicosis tienen > riesgo de complicaciones



ADEMAS

Oftalmopatía activa bajo tratamiento con drogas inmunosupresoras

Son vulnerables y tienen mas riesgo de enfermedad grave por COVID 19

Hipotiroidismo

Autoinmune

Congenito

Debido a la dificultad en la monitorización del tratamiento con dosajes hormonales
Se aconseja continuar con igual tratamiento a menos que presente cambios clínicos:
Hacer dosajes hormonales y ajustar la dosis

Evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento asegurándose su transporte y procesamiento oportuno

En el caso que se halla realizado su diagnóstico controlar los síntomas y realizar dosajes hormonales ajustando la dosis en forma periódica

COVID - 19 HIPOTIROIDISMO

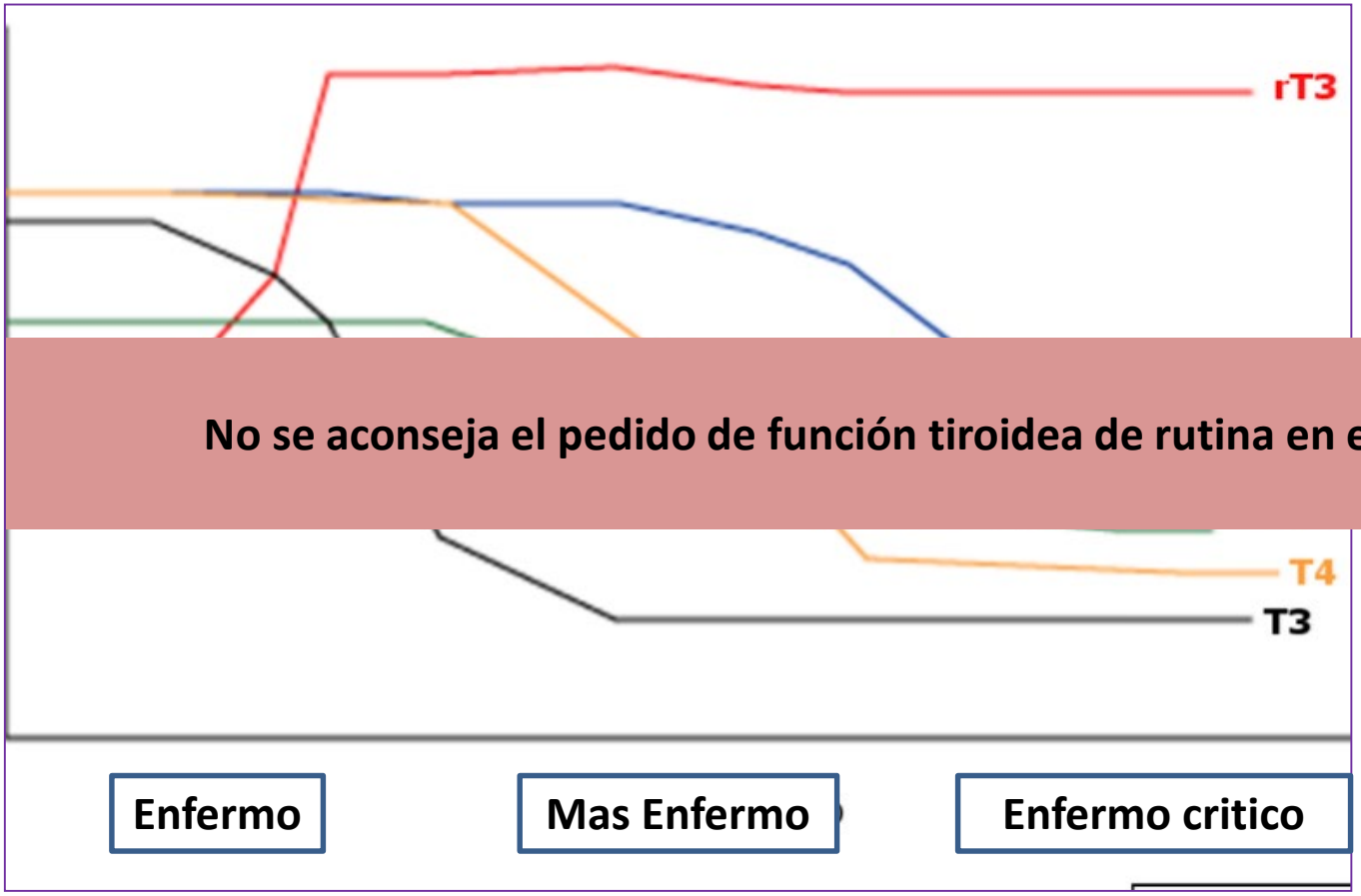
Algunos estudios han informado casos de hipotiroidismo relacionados con el COVID19

Lania et al	**287 pacientes (15 pacientes)** **-5,2 % hipotiroidismo 1rio subclinico,T3,T4L (rango inferior)** **-Aumento de la mortalidad comparados con pacientes eutiroideos**
Muller et al	**19 pacientes** **-2 pacientes con hipotiroidismo autoinmune** **Durante la enfermedad y persistió luego del alta**
Tee et al	**Reporta un caso clínico que presentó un hipotiroidismo primario** **7 días luego del alta por COVID**

Por lo tanto existiría alguna evidencia que :
-La enfermedad por COVID tendría un impacto negativo en pacientes con hipotiroidismo
-El hipotiroidismo primario podría ocurrir durante la enfermedad o posterior

NTI

Se sabe que las enfermedades agudas y crónicas graves están asociadas con NTI y se espera que el Covid 19 grave genere esta condición, especialmente cuando esta asociado con fiebre y afectación del tracto respiratorio inferior



Se asocia con la gravedad y la mortalidad

No se aconseja el pedido de función tiroidea de rutina en estos pacientes

Clinical Practice Guidance | W Arlt and others | Adrenal insufficiency management during COVID-19 | 183:1 | G25–G32

ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19

Management of adrenal insufficiency

Wiebke Arlt[1,2], **Stephanie E Baldeweg**[3,4], **Simon H S Pearce**[5,6] and **Helen L Simpson**[3,7]

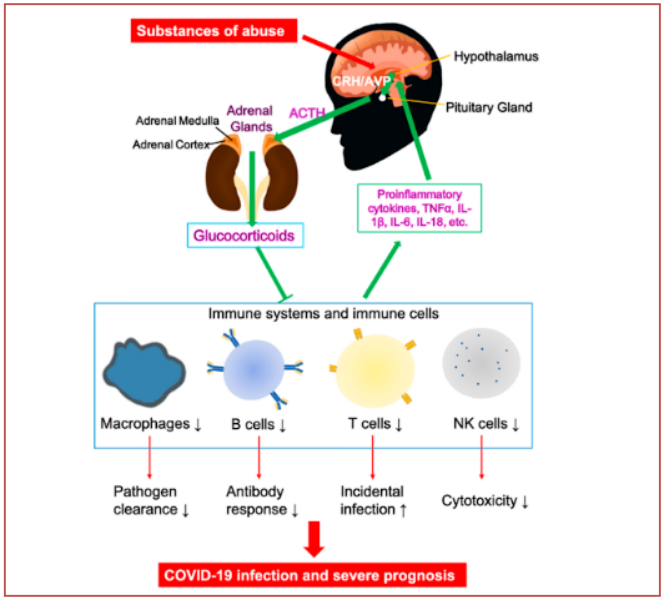
[1]Institute of Metabolism and Systems Research, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK, [2]Department of Endocrinology, Queen Elizabeth Hospital Birmingham, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK, [3]Department of Diabetes and Endocrinology, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK, [4]Department of Medicine, University College London, London, UK, [5]Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK, [6]Department of Endocrinology, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK, and [7]Genetics and Genomic Medicine, University College London Great Ormond Street Institute for Child Health, London, UK

This manuscript is part of a commissioned series of urgent clinical guidance documents on the management of endocrine conditions in the time of COVID-19. This clinical guidance document underwent expedited open peer review by Stefanie Hahner (Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany), Ad R M M Hermus (University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands), Andrea Isidori (Sapienza University of Rome, Rome, Italy), and Jeremy W Tomlinson (Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford, UK)

Correspondence should be addressed to W Arlt
Email
w.arlt@bham.ac.uk

Insuficiencia Adrenal

- No es fácil lograr un tratamiento de reemplazo
- Muchas circunstancias pueden desequilibrar los requerimientos fisiológicos
- Si recordamos …….



Los pacientes con insuficiencia adrenal tienen un mayor riesgo de infecciones ?

SI !!!!!!!!!!!!!!!!!!

Mayor riesgo de infecciones, como de muerte principalmente por Neumonía

↓

Mayor riesgo de complicaciones médicas

Los pacientes que se encuentran con dosis suprafisiológicas de GC el riesgo es mayor

Puig

Insuficiencia Adrenal

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal tienen un mayor riesgo de contraer COVID ??????

SI !!!!!!!!!!

Y tienen mayor riesgo de complicaciones debido a que la infección desencadene una crisis adrenal y contribuya al aumento de la mortalidad

➡ **REFORZAR LAS PAUTAS DE ESTRÉS**

Sin embargo ……

No hay evidencia que sugiera un peor pronóstico de la enfermedad por COVID en esta población

Insuficiencia Adrenal

Debemos …….

Identificar a todos los pacientes que tomen GC

EDUCATE

A los familiares, amigos, cuidadores

-Necesidad de aumentar la dosis de GC

-Solicitar asistencia médica de emergencia cuando se requiera

-Distanciamiento social

EQUIP

-Asegurarse que tenga suficiente medicación por 3 meses

-Kit de inyecciones de GC

EMPOWER

-Tarjeta de identificación

-Pautas de estrés

Insuficiencia Adrenal

LOS PACIENTES ASINTOMATICOS NO DEBEN MODIFICAR SUS DOSIS DE REEMPLAZO

CLINICA	DOSIS RECOMENDADO
• Fiebre (>38 C) • Sed intensa • Tos seca • Dolor de garganta • Perdida del olfato y el gusto • Fatiga • Dificultad respiratoria	**Niños** • Triplicar la dosis de hidrocortisona que recibe habitualmente, administrada c/6 hs **Adolescentes , adultos** • Hidrocortisona 20mg c/ 6 hs V.O **Ambos** • Si recibe prednisolona (VO) - 5-15 mg de prednisolona por dia tomar 10mg c/12 hs - > 15mg tomar la misma dosis (divida en 2 dosis, por lo menos 10mg c/12 hs) -Si toma fludrocortisona continuar con igual dosis

CLINICA	DOSIS RECOMENDADO
Deterioro clínico (mareos, sed intensa, confusión, letargo, vómitos, diarrea severa, dificultad respiratoria)	Hidrocortisona (inyectable) - Lactantes 25 mg - Niños 50 mg - Adolescentes , adultos 100 mg } Traslado al hospital Si no se puede Trasladar → Tomar 50 mg de hidrocortisona cada 6 hs

CLINICA EN EL HOSPITAL	DOSIS RECOMENDADA
Sala, TI, con o sin asistencia respiratoria mecánica	Hidrocortisona IV - Lactantes 50 mg/m2 (25) (50 mg 24 hs) - Niños 50 mg /m2 (50) (100 mg 24 hs) - Adultos y adolescentes 100mg IV, y luego 200mg/24hs Infusión continua o cada 6 hs Heparina

CUANDO HAY MEJORIA CLINICA SIN FIEBRE

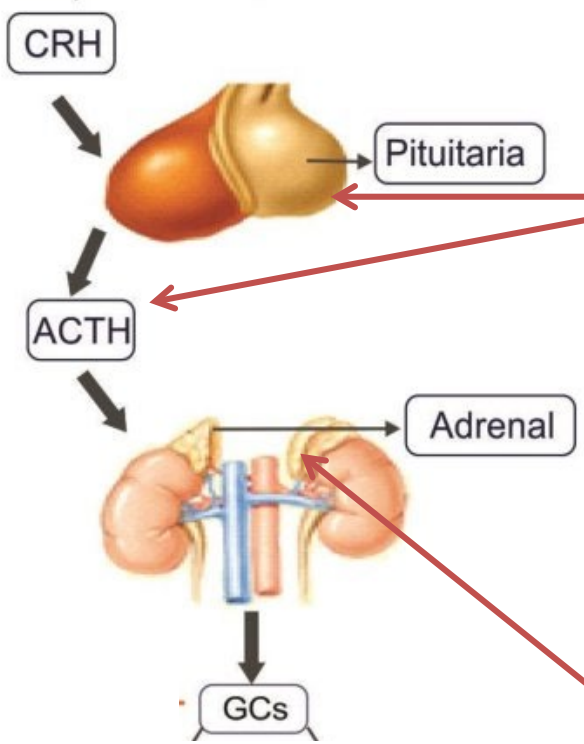
DISMINUIR LA DOSIS AL LLEGAR AL DOBLE DE LA DOSIS DE REEMPLAZO (ALTA)

CUANDO HAY RECUPERACION COMPLETA

VOLVER A LA DOSIS HABITUAL

ASEGURARSE QUE RECIBA LA DOSIS DE MINERALOCORTICOIDES EN EL CASO DE IAP

Insuficiencia Adrenal por COVID 19 en pacientes sanos ????



Si bien no hay evidencias de un efecto H-H directo por Covid 19, se ha descripto evidencia de afectación por Sars-Cov
-Hipofisitis reversible
-Autoanticuerpos sobre la ACTH

Banerjer

- **El efecto protrombótico del COVID 19 podría ser responsable de Insuficiencia adrenal por tromboembolismo**

- **Las sepsis virales podrían producir hemorragias, necrosis o tromboembolismo a nivel suprarrenal produciendo insuficiencia adrenal**

Bellastella

Clinical Practice Guidance | J Newell-Price and others | Management of Cushing's syndrome | 183:1 | G1–G7

ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19

Management of Cushing's syndrome

John Newell-Price[1], **Lynnette K Nieman**[2], **Martin Reincke**[3] and **Antoine Tabarin**[4]

[1]Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, Sheffield, UK, [2]The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, [3]Department of Medicine IV, Klinikum University of Munich, Munich, Germany, and [4]Service d'Endocrinologie – Diabète et Nutrition, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

This manuscript is part of a commissioned series of urgent clinical guidance documents on the management of endocrine conditions in the time of COVID-19. This clinical guidance document underwent expedited open peer review by Jérôme Bertherat (Université Paris Descartes, Paris, France), André Lacroix (University of Montreal, Canada), Alberto Pereira (Leiden University, The Netherlands), and Peter Trainer (University of Manchester, UK)

Correspondence should be addressed to J Newell-Price
Email
j.newellprice@sheffield.ac.uk

Síndrome de Cushing

Sospecha ??????

Leve
o presentan dudas

Evaluación 3- 6m
ADULTOS !!!

Severa

Diagnóstico y Tratamiento Urgente

Demoras en el diagnóstico

Sospecha de Incidentaloma Adrenal

Tratar
- HTA
- DBT

Investigara
-Malignidad
- Hipercortisolismo Severo

Tratar de evitar la determinación de cortisol en saliva

Síndrome de Cushing

SI SE CONFIRMA (Imágenes)

•TAC tórax, abdomen y pelvis

identifica los tumores suprarrenales y los tumores con secreción de ACTH ectópica tórax, abdomen requerirían una cirugía urgente !!!!!!

•RMN de cerebro

en el caso de enfermedad de Cushing

Recordar que estos son generalmente microadenomas por lo que no son frecuente los signos de hipertensión endocraneana ni el compromiso del campo visual (adultos !!!)

Síndrome de Cushing

Síndrome de Cushing activo

- **Minimizar la asistencia ambulatoria**
- **Recordar que son pacientes inmunosuprimidos**
- **Presentan mayor riesgo de, tromboembolismo venoso, IAM**
- **Necesita una rápida normalización del cortisol para minimizar el riesgo de infección**
- **Tratar las comorbiliddes - HTA - DBT**
- **Postergar de no ser necesario los estudios por imágenes y dosajes hormonales**
- **La cirugía transesfenoidal presenta mayor riesgo de formación de aerosoles**

Síndrome de Cushing

Tratamiento médico

-El principal tratamiento seria los inhibidores de la esteroideogénesis

- **Profilaxis con ATB para infecciones pulmonares**
- **Tratamiento con heparina**
- **Evitar los inhibidores de la ECA, pero no debe suspenderse en aquellos que lo venían recibiendo**

Si el estado clínico del paciente , la dosis del fármaco y los controles bioquímicos son estables deben continuar con su tratamiento habitual

Si un paciente en tratamiento médico presenta infección por COVID administrar dosis de GC para estrés grave !!!!!!!!!!!!!!!

La cirugia estaría indicada

Si el paciente presenta

- **Una enfermedad muy activa**
- **Un hipercortisolismo de difícil manejo**
- **Compromiso del campo visual**
- **Imagen que sugiere enfermedad maligna**

Clinical Practice Guidance | M Christ-Crain and others | DI and hypontraemia in times of COVID-19 | 183:1 | G9–G15

ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19

Management of diabetes insipidus and hyponatraemia

Mirjam Christ-Crain[1], Ewout J Hoorn[2], Mark Sherlock[3], Chris J Thompson[3] and John A H Wass[4]

[1]Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Department of Internal Medicine and Department of Clinical Research, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland, [2]Division of Nephrology and Transplantation, Department of Internal Medicine, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, [3]Academic Department of Endocrinology, Beaumont Hospital/RCSI Medical School, Dublin, Ireland, and [4]Department of Endocrinology, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford, UK

This manuscript is part of a commissioned series of urgent clinical guidance documents on the management of endocrine conditions in the time of COVID-19. This clinical guidance document underwent expedited open peer review by Joe Verbalis (Georgetown University, USA), Jens Otto Jørgensen (Aarhus University, Denmark), Stefan Bilz (Cantonal Hospital St.Gallen, Switzerland) and Georg Lindner (Inselspital, Switzerland)

Correspondence should be addressed to M Christ-Crain
Email
mirjam.christ-crain@usb.ch

Cómo debemos orientarnos ante un paciente que presenta esta patología e ingresa por COVID ??????

Diabetes Insípida

Aquellos pacientes con DIC no deberían ser mas susceptibles que la población general pero aquellos que desarrollan complicaciones respiratorias tienen alto riesgo de disnatremias

- **Si bien la hipernatremia en pacientes ambulatorios es rara, en internación es frecuente**
- **Es más grave en aquellos pacientes**
- **Panhipopituitarismo con DIC**
- **DIC adípsica**

Hipernatremia (causa)	Clínica de COVID
-Fiebre -Taquipnea -Vómitos -Disminución de la ingesta de líquidos -Administración inadecuada de DDAVP	Leve (lúcido) - DDAVP oral Moderado o grave (alteración de la función cognitiva) - Parenteral

Diabetes Insípida

- **Hasta el momento la hipernatremia no se ha sido un factor de riesgo de mortalidad grave en paciente con infección por COVID**

- **Debería aceptar una hipernatremia leve, Na <155, para prevenir el edema pulmonar y prevenir la hipernatremia severa**

- **Si presenta además de DIC, déficit de ACTH, administrar GC a dosis de estrés**

Conclusiones

- **Minimizar la asistencia ambulatoria en momentos de alta prevalencia del virus**
- **Aislamiento social en pacientes de riesgo, protección personal**
- **Realizar consultas por teléfono, mails, videollamadas en comunicación con los especialistas**
- **Si con el tratamiento médico se encuentra estable no modificarlo**
- **Evitar los controles bioquímicos si el paciente no presenta cambios clínicos**
- **Se debe alentar a los médicos a informar su experiencia en el manejo de pacientes con enfermedades endócrinas preexistentes para mejorar las prácticas actuales, que son en su mayoría empíricas.**

Muchas Gracias