



**CLINICAL INSIGHTS FOR HEPATOLOGY AND LIVER TRANSPLANT PROVIDERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC.
AASLD – 17 Abril, 2020**

INFORMACIÓN CLÍNICA PARA MIEMBROS DE EQUIPOS DE SALUD QUE ATIENDEN PACIENTES CON ENFERMEDADES DEL HÍGADO Y RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19

Este es un documento “vivo” que continuará evolucionando y se actualizará a medida que haya nueva información disponible.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD	2
PERSPECTIVA GÉNERAL Y RAZÓN FUNDAMENTAL.....	2
EFFECTOS DEL SARS-COV-2 EN EL HÍGADO Y EVALUACIÓN DE PACIENTES COVID-19 CON ELEVACIÓN DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS	2
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN CON SARS-COV-2	4
PACIENTES AMBULATORIOS ESTABLES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA O CARCINOMA HEPATOCELULAR	5
PACIENTES CON CIRROSIS DESCOMPENSADA, EVALUACIONES DE TRASPLANTE DE HÍGADO Y PACIENTES EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE DE HÍGADO	6
TRASPLANTE DE HÍGADO, UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y CONSIDERACIONES ÉTICAS	7
TEMAS DESAFIANTES EN TRASPLANTE HEPÁTICO DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19	9
PACIENTES POST TRASPLANTE HEPÁTICO	9
MANEJO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON AGENTES INMUNOSUPRESORES.....	10
PACIENTES HOSPITALIZADOS	10
MANEJO DE LA MEDICACIÓN DE PACIENTES CON COVID-19 Y POSIBLES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ...	12
PROCEDIMIENTOS.....	13
INVESTIGACIÓN	14
APRENDICES (RESIDENTES / FELLOWS).....	15
PROTECCIÓN DE LOS TRABAJADORES DE LA SALUD Y LA UTILIZACIÓN DE LA FUERZA LABORAL	16
TELEMEDICINA.....	16
AASLD COVID-19 MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO	18
COVID-19 LIVER DISEASE AND TRANSPLANT REGISTRIES	19
RECURSOS ÚTILES	19
TABLAS.....	20
TABLA 1. METODOS DIAGNOSTICOS PARA DETECTAR EL SARS-CoV-2	20
TABLA 2. TRATAMIENTOS BAJO INVESTIGACIÓN CONTRA COVID-19.....	22
FIGURAS	24
FIGURA 1. ENFOQUE DEL PACIENTE CON BIOQUÍMICAS DE HÍGADO SÉRICO ELEVADO Y COVID-19	24
FIGURA 2. ENFOQUE DE LAS OFERTAS DE ÓRGANOS DE TRASPLANTE DE HÍGADO	25
FIGURA 3. ENFOQUE Y MANEJO DEL RECIPIENTE DE TRASPLANTE HEPÁTICO CON COVID-19.....	26
REFERENCIAS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

Descargo de Responsabilidad

Este documento representa la opinión colectiva de sus autores y ha sido aprobado por la Junta Directiva de AASLD a partir de la fecha de publicación. Su uso es voluntario y su fin es de proporcionar información a los proveedores de cuidados médicos de hepatología y trasplante hepático. Este documento no es una guía de práctica sujeta a rigor metódico según la definición de *Health and Medicine Division of the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* (anteriormente *Institute of Medicine*), ni tampoco se ha utilizado el sistema de calificación GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*). El documento no define un estándar de práctica o un estándar de atención. No debe considerarse como incluyente de todos los tratamientos o métodos de atención médica adecuados, ni pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor. Hospitales, clínicas y consultorios privados debe tener en cuenta las normas, prácticas y circunstancias locales.

Perspectiva General y Razón Fundamental

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, se está extendiendo rápidamente en todo el mundo.¹ Los hospitales y proveedores de atención médica en los Estados Unidos se están preparando para un previsible aumento de los pacientes críticos, pero pocos están totalmente equipados para manejar esta nueva enfermedad. Sin embargo, todos debemos hacer nuestra parte para instruir y aconsejar a nuestros pacientes así como preparar nuestras clínicas y hospitales para enfrentar los drásticos cambios necesarios para mitigar la propagación del SARS-CoV-2 o corremos el riesgo de ver superada la capacidad de nuestro sistema sanitario.² Además, debemos seguir gestionando la atención de nuestros pacientes con enfermedad hepática y nuestros receptores de trasplante de hígado, donde surgirán problemas logísticos y farmacológicos únicos. De acuerdo con el [Centro de Control y Prevención de Enfermedades](#) (CDC), los siguientes grupos de pacientes tienen riesgo de una presentación de COVID-19 más grave³: pacientes > 65 años, pacientes con problemas cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad mórbida, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o con enfermedad crónica hepática. Sin embargo, si bien el CDC considera que las personas con enfermedad crónica del hígado tienen un mayor riesgo, no está claro si los pacientes con cirrosis, aquellos con hepatitis autoinmune en tratamiento con inmunosupresores, y pacientes pre y post trasplante en tratamiento con inmunosupresores un mayor riesgo de COVID-19 grave.

Debido a la cantidad extraordinaria de datos que emergen rápidamente sobre COVID-19, es difícil para cualquier clínico mantenerse al tanto de toda la información pertinente. La intención de este documento es informar sobre los datos disponibles respecto del COVID-19, y cómo esta enfermedad puede afectar a los hepatólogos y a otros miembros de equipos de salud responsables de pacientes con enfermedades del hígado y a sus pacientes. Nuestro objetivo es proporcionar una guía para el desarrollo de recomendaciones clínicas y políticas, para mitigar el impacto de la pandemia de COVID-19 en pacientes con enfermedades hepáticas y el equipo de salud a su cargo. Teniendo en cuenta que el SARS-CoV-2 puede transmitirse desde individuos asintomáticos, incluidos los niños, así como, puede detectarse en las heces después de la eliminación viral del tracto respiratorio,⁴⁻⁶ estas recomendaciones han sido generadas para proteger a nuestros pacientes, comunidades y trabajadores de la salud. Datos de China, Italia y España, con informes asombrosos de Italia, indican que hasta el 20% de los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con COVID-19 pueden infectarse.⁷ Debemos trabajar rápidamente para contener la propagación del SARS-CoV-2 y para garantizar que se preservará la capacidad de nuestro sistema de atención médica, incluida la capacidad de detectar el virus y mantener la disponibilidad de camas de unidades de cuidados intensivos (UCI), ventiladores y trabajadores de la salud.

Efectos del SARS-CoV-2 en el hígado y evaluación de pacientes COVID-19 con elevación de las enzimas hepáticas

Lo que sabemos

- El virus SARS-CoV-2 tiene mucha similitud a los coronavirus beta, SARS-CoV y MERS-CoV, los causantes de los brotes de SARS en 2002-03 y el brote de MERS que se estableció en 2012, respectivamente.
- SARS-CoV-2 es un virus ARN de tira única positiva, se replica por medio de una polimerasa ARN (ARN

- dependiente) codificada por el virus.
- El SARS-CoV-2 se une a las células diana a través de la enzima convertidor de angiotensina 2 (ACE2) (al igual que SARS-CoV, responsable del SARS en 2003-2004).^{8,9}
 - Debido a la presencia de abundante ACE2 en el hígado y el epitelio biliar, el hígado es diana potencial de infección.¹⁰
 - La incidencia de elevación de las enzimas hepáticas en pacientes hospitalizados con COVID-19 (principalmente AST y ALT, y bilirrubina ligeramente elevada) varía de 14% a 53%.^{1,11-15}
 - Primariamente la AST y ALT se elevan de 1-2X encima del límite alto de rango normal (ULN)
 - La lesión hepática ocurre con mayor frecuencia en casos más graves de COVID-19 que en casos leves.¹⁵
 - Se han descrito casos raros de lesión hepática aguda grave en pacientes con COVID-19.¹¹⁻¹⁶
 - La lesión hepática en casos leves de COVID-19 suele ser transitoria y no requiere un tratamiento específico.¹⁵
 - La hipoalbuminemia, al ingreso hospitalario, es un marcador de gravedad de COVID-19.^{14,17}
 - Casos pediátricos severos de COVID-19 son raros. En aquellos las elevaciones de AST y ALT son generalmente leves. (<2X ULN)^{18,19}
 - Análisis histológicos han sido bastante limitados, los cambios reportados hasta ahora son no específicos, desde esteatosis microvesicular moderada, actividad inflamatoria portal y lobulillar, hasta necrosis focal.^{20,21}
 - Las enzimas hepáticas elevadas pueden reflejar un efecto citopático directo inducido por el virus y / o un daño inmuno-mediado vinculado a la respuesta inflamatoria asociada a la infección.^{12,22}
 - Los agentes terapéuticos utilizados para controlar COVID-19 pueden ser hepatotóxicos. Éstos incluyen el remdesivir y tocilizumab.
 - Menos comúnmente las pruebas de laboratorio hepáticas elevadas se pueden atribuir a hidroxiclороquina, cloroquina y azitromicina.
 - Los pacientes con enfermedad hepática crónica, especialmente aquellos con enfermedad asociada a la infección por virus de la hepatitis B y / o C, pueden ser más susceptibles al daño hepático por SARS-CoV-2, como fue el caso con SARS-CoV, pero los datos disponibles al respecto son aún insuficientes.¹⁴
 - También se desconoce si la infección por SARS-CoV-2 exacerba la colestasis en aquellos pacientes con enfermedades hepáticas colestásicas como colangitis biliar primaria (CBP) o colangitis esclerosante primaria (CEP) o con cirrosis subyacente.¹⁵
 - Pacientes con deficiencia de alpha-1 antitripsina con enfermedad pulmonar pueden tener un riesgo mayor de COVID-19 grave debido a su enfermedad pulmonar.
 - Los datos emergentes sugieren que los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) pueden tener un mayor riesgo de presentar COVID-19 grave.²³
 - No está claro si el riesgo es específico de NAFLD o de factores de riesgo metabólicos coexistentes como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad, que se sabe que están asociados con la gravedad de COVID-19.²⁴
 - Será difícil diferenciar si los aumentos en las enzimas hepáticas en el contexto de COVID-19 se deben a la infección por el SARS-CoV2, sus complicaciones incluyendo miositis (AST>ALT), isquemia/hipotensión, o a un daño hepático inducido por fármacos.^{15,20}
 - La [Figura 1](#) representa un esquema de evaluación y manejo del paciente con COVID-19 que presenta daño hepático durante su presentación inicial.

Recomendaciones

- Los pacientes con cirrosis, aquellos con hepatitis autoinmune con medicamentos inmunosupresores y los pacientes postrasplantes que reciben terapia inmunosupresora tienen un riesgo potencial mayor de COVID-19 grave y se les debe dar prioridad para la prueba hasta que se disponga de más datos.
- Se debe realizar pruebas serológicas para pesquisa de infección por los virus de la hepatitis A, B y C, cuando se evalúan pacientes con COVID-19 y elevación de niveles séricos de enzimas hepáticas.
- Para limitar el transporte innecesario de pacientes con COVID-19, los estudios de ultrasonido u otras imágenes avanzadas (p. ej., MRI / MRCP) debe evitarse, a menos que sea probable que las mismas

cambien el tratamiento, por ejemplo, sospecha clínica de obstrucción biliar, colangitis o trombosis venosa.

- Considere otras causas de bioquímicas hepáticas elevadas, incluida la miositis (particularmente cuando AST > ALT), injuria cardíaca, isquemia y síndrome de liberación de citocinas.
- La presencia de alteración de las enzimas hepáticas no debe ser una contraindicación para el uso de terapias en investigación o fuera de indicación para COVID-19 (por ejemplo, remdesivir, tocilizumab, cloroquina, hidroxiclороquina).
- Se debe realizar un monitoreo regular de los exámenes de laboratorio hepático en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, particularmente aquellos tratados con remdesivir o tocilizumab, independientemente de los valores de referencia.
- En receptores de trasplante de hígado o pacientes con hepatitis autoinmune en tratamiento con inmunosupresores, en el contexto de COVID-19 en curso, la ocurrencia de un rechazo celular agudo o una reactivación de la enfermedad (“flare”), respectivamente no debe presumirse *a priori* sin biopsia.
- En casos pediátricos con elevaciones de AST y ALT elimine la posibilidad de problemas hepáticos crónicos puesto que COVID-19 no es comúnmente asociado con elevaciones de enzimas hepáticas en niños.¹⁶
- En el contexto de ensayos clínicos de agentes para tratar COVID-19, se recomienda seguir las pautas específicas de los protocolos de cada estudio y / o de la [FDA](#) respecto de controlar los exámenes de laboratorio hepático, y suspender el fármaco investigado.

Diagnóstico de infección con SARS-CoV-2

Lo que sabemos

- Laboratorios de rutina como un cuadro hemático (CBC) con plaquetas y un diferencial, y un panel bioquímico comprensivo (CMP) puede dar información importante respecto a la infección.
 - La linfopenia y la trombocitopenia se asocian a un peor pronóstico. ([Tabla 1](#))
- Marcadores de inflamación (Dímero D, Proteína C reactiva, creatina fosfoquinasa y ferritina) se encuentran frecuentemente elevados y deben seguirse durante el curso de la infección.
- Una tomografía computarizada (TC) del tórax demostrando opacidades en vidrio esmerilado bilaterales es altamente sensitiva para la detección de neumonía debido al COVID-19, pero no específica.
 - El **American College of Radiology** no recomienda el TC como una medida de escrutinio de primera línea, pero como una confirmación de la presencia de neumonía en pacientes hospitalizados.²⁵⁻²⁷
- El uso preciso de las pruebas de retro transcriptasa- reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) es predicado en colección de suficiente virus replicante, con métodos óptimos y del sitio correcto.²⁸
- Muestras nasofaríngeas tienen más sensibilidad (63%) que las muestras oro-faríngeas (32%) mientras que las muestras líquidas por medio del lavado bronco alveolar (LBA) son las más sensitivas (93%) cuando usando RT-PCR, aunque el LBA presenta un riesgo mayor de aerosolizar el virus.²⁹
- Amplificación cualitativa, isotérmica de ácidos nucleicos puede detectar SARS-CoV-2 en muestras nasales o faríngeas en <15 minutos.³⁰
- Sondeo de varios sitios o pruebas repetidas pueden incrementar la sensibilidad y disminuir los negativos falsos.
- Los títulos virales de SARS CoV2 pueden ser bajos inicialmente, los títulos incrementan en la presencia de síntomas.²⁸
- Exámenes serológicos serán aprobados próximamente y tienen la promesa de ser pruebas rápidas y no invasivas para determinar infección viral actual o pasada.³¹
 - Es posible que en combinación con RT-PCR mejoren la detección de casos agudos (IgM) casos sub clínicos (IgG/IgM) y faciliten la identificación de trabajadores de la salud que han superado su infección y están convalecientes.²⁸
 - Las pruebas serológicas también pueden ser valiosas en estudios epidemiológicos y desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2 y tratamientos antivirales.

Recomendaciones

- Obtenga un CBC con diferencial y plaquetas y CMP en todos los pacientes hospitalizados con síntomas sugestivos de COVID-19 como parte del diagnóstico inicial, pero entienda que el paciente con afecciones del hígado crónicas puede tener alteraciones en estas pruebas debidas a su enfermedad crónica.
- Monitorear marcadores sistémicos inflamatorios, los cuales pueden ser útiles en la evaluación de la gravedad y la respuesta al tratamiento del COVID-19 en pacientes hospitalizados.
- Todos los pacientes con síntomas de infección deben ser evaluados con una muestra nasofaríngea (el ensayo puede ser RT-qPCR o amplificación de ácido nucleico no PCR.)
- Considere re-evaluar (con una nueva muestra nasofaríngea) a los pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19 y resultados negativos de la prueba inicial, según lo permitan los recursos.
- Muestras orofaríngeas en el punto de atención son consideradas más fáciles y accesibles, pero son menos precisas.
- Reserve el LBA para pacientes intubados, con alta sospecha de COVID-19 después de pruebas convencionales negativas (nasofaríngeas, orofaríngeas o expectoración).
- Use el TC moderadamente en pacientes hospitalizados.
 - No debe usarse como la prueba inicial debido a su falta de sensibilidad comparado con exámenes de ácidos nucleicos en muestra nasofaríngeas.

Pacientes ambulatorios estables con enfermedad hepática o carcinoma hepatocelular

Lo que sabemos

- Tenemos información limitada sobre los efectos de la infección con SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas.
- Datos del CDC derivados de 12,2653 casos, incluyendo 7,162 (5.8%) con información sobre comorbilidad demuestra que un tercio de ellos (37.6%) tenían al menos un factor que los clasificaba como pacientes de alto riesgo de complicaciones graves y malos resultados.³² De estos, solamente 41 (0.6%) tenían enfermedades hepáticas crónicas, con siete requiriendo admisión a la UCI.³²
- Tanto los pacientes inmunocompetentes como los inmunosuprimidos pueden contribuir a la propagación del SARS-CoV-2 incluso si son asintomáticos.³³
- Los niños tienen menos probabilidades de enfermarse por la infección por SARS-CoV-2, pero aún pueden contribuir a la propagación del virus.¹⁸
- No hay evidencia que los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas estables debido a virus B y C, o síndromes colestáticos, colangitis esclerosante primaria o colangitis biliar primaria, tienen más alta susceptibilidad al SARS-CoV2.¹⁵
- Se desconoce si los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) tienen un mayor riesgo de COVID-19 grave.
 - Una serie de casos reporta una asociación entre la presencia de neoplasias no hepáticas y curso peor de COVID-19.³⁴
 - Quimioterapia reciente incrementa el riesgo de COVID-19 severo, pero incluidos en esta serie había pacientes que no habían recibido quimioterapia reciente.³⁴
- El alto tiempo medio de duplicación del carcinoma hepatocelular justifica el posponer por un corto tiempo el escrutinio radiológico en pacientes con riesgos del mismo en estos tiempos de retos clínicos en los centros médicos durante la pandemia.³⁵

Recomendaciones

- Limitar al máximo las visitas ambulatorias solo a pacientes que deben ser atendidos en persona, incluso en áreas sin propagación significativa de la comunidad COVID-19. (véase las recomendaciones de CDC [Interim Guidance for Healthcare Facilities.](#))
 - Considere ver en persona solo pacientes adultos y pediátricos nuevos con problemas urgentes y enfermedad hepática clínicamente significativa (por ejemplo, ictericia, elevación de ALT o AST > 500 U / L o inicio reciente de descompensación hepática).
 - Siga las recomendaciones de CDC sobre el equipo de protección personal (EPP). Si no tiene este

- o equipo mantenga una distancia de 6 pies (2 metros) del paciente.
 - o Escalone los horarios de llegada de los pacientes y, si es posible, disponga su ingreso inmediato a la sala de para evitar que los pacientes se congreguen en el área de espera. Si los pacientes o cuidadores están en el área de espera, se debe practicar el distanciamiento y la descontaminación apropiada del área de espera.
 - o Limite el número de familiares / amigos que acompañan a los pacientes a sus visitas. Haga que estas personas esperen fuera de la clínica a menos que se requiera su presencia para la toma de decisiones clínicas. Permita que los cuidadores críticos participen en la visita por teléfono o video si es posible.
 - o Considere seriamente las visitas telefónicas o la telemedicina como apropiadas y disponibles para reemplazar las visitas en persona.
- Indague en todos los pacientes sobre síntomas de COVID-19 o exposición reciente a la infección (es decir, fiebre, tos, cambios en la olfacción o degustación,³⁶ contacto con pacientes conocidos de COVID-19, antecedentes de viajes recientes) antes de ingresar al espacio clínico (por ejemplo, llamada telefónica 24 horas antes de la visita programada) y nuevamente al momento de registrarse o al ingresar a la clínica.
- Verifique la temperatura de cada paciente cuando lleguen a la clínica o al mostrador de registro.
 - o Los pacientes con fiebre (> 100 ° F, > 37,7°C) deben ser referidos según el protocolo del hospital respectivo para pacientes sintomáticos.
- Considere evaluar a los pacientes con síntomas de COVID-19 en una clínica ambulatoria o en un sitio establecido para este propósito. Debe priorizarse en ese sitio el abastecimiento de EPP. Los pacientes con síntomas de COVID-19 no deben ser evaluados en la clínica de hepatología / trasplante de hígado.⁴
- Siga las [recomendaciones del CDC](#) para limpiar y desinfectar habitaciones o áreas visitadas por personas con COVID-19 sospechoso o confirmado.
- Continúe el tratamiento de pacientes con virus C y B si ya ha comenzado.
- Continuar con el tratamiento de la hepatitis B y C en pacientes sin COVID-19 según esté clínicamente justificado. La logística del seguimiento de los pacientes durante la pandemia debe sopesarse frente a la urgencia del tratamiento.
- El inicio del tratamiento de la hepatitis B en un paciente con COVID-19 no está justificado de rutina, pero debe considerarse si existe sospecha clínica de un rebrote de hepatitis B (conocido como “flare-up” o empeoramiento temporales de la enfermedad) o al iniciar terapia inmunosupresora.
- El inicio del tratamiento de la hepatitis C en un paciente con COVID-19 no está justificado de rutina.
- Continuar con las imágenes de vigilancia habituales en pacientes con HCC, si es posible. Idealmente, estos pacientes no deberían esperar hasta que la pandemia disminuya para realizarse las imágenes, porque se desconoce la duración potencial de la misma. Según las circunstancias del paciente y del centro, es razonable un retraso arbitrario de 2 meses.
 - o Discuta las implicaciones de la demora del escrutinio con los pacientes afectados.
- Considere la posibilidad de revisar imágenes de los pacientes de reciente referencia (interconsultas) con el equipo de tumores hepático o con radiólogos expertos, antes de programar una visita en persona.
- Considere las visitas virtuales para discutir el diagnóstico y el manejo del CHC y otros tumores hepáticos.
- Continúe con los tratamientos de CHC en lugar de retrasarlos debido a la pandemia.

Pacientes con cirrosis descompensada, evaluaciones de trasplante de hígado y pacientes en lista de espera de trasplante de hígado

Lo que sabemos

- La información sobre los efectos de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática crónica, es limitada.
- Los retos y decisiones complejas respecto a la candidatura y conducta del trasplante hepático son más difícil en respecto a la pandemia de COVID-19.
- Es esencial que cada centro de trasplante evalúe continuamente las condiciones locales y su impacto a pacientes listados en espera de trasplante hepático.

- Algunos centros descalificarán candidatos para trasplante en estas condiciones de pandemia.
- Pacientes con HCC y MELD elevado deben ser considerados de alta prioridad debido al riesgo de progreso de su enfermedad.
- Se espera una reducción en la tasa de recuperación de órganos debido a limitaciones de recursos que compiten con las prioridades institucionales locales debido a la pandemia de COVID-19. A medida que nuestros conocimientos sobre los riesgos de transmisión debido a infección del donante evolucionan, estos han de forjar nuestras prioridades también.
- Debido a estos factores, habrá un impacto negativo en el tiempo de espera.
- Con respecto a nuevas evaluaciones, la estratificación de riesgos es muy importante. Centros han de identificar pacientes que requieren evaluación y listado de alta prioridad durante la pandemia. Estos incluyen pacientes de alto MELD, HCC y alto riesgo de descompensación.

Recomendaciones

Manejo ambulatorio

- Limite el número de pacientes que acuden a la clínica para evaluaciones de trasplante.
 - Considere evaluar solo pacientes con CHC o aquellos pacientes con enfermedad grave y puntajes altos de MELD que puedan beneficiarse de la inclusión inmediata de trasplante de hígado.
- Desarrolle una política para decidir qué pacientes incluidos en la lista deben ser vistos en persona.
- Considere alternativas de telemedicina.
- Obtenga laboratorios e imágenes solo cuando sea clínicamente necesario.
 - No se debe pedir a los pacientes que actualicen los laboratorios simplemente para actualizar su puntaje MELD (ver los cambios recientes en la [política OPTN](#)).
- Asegúrese que los pacientes tengan recetas disponibles para medicamentos esenciales. Proporcione recetas para suministros de 90 días en lugar de suministros para 30 días. Muchas compañías de seguros están renunciando a los límites de recarga anticipada de medicamentos.
- Considere indicar a los pacientes que eviten asistir a reuniones de apoyo de recuperación comunitaria, como Alcohólicos Anónimos, y proporcionen recursos telefónicos o en línea alternativos.
- Aconsejar a los pacientes que no viajen durante la pandemia de COVID-19.
- Considere la provisión de documentos a pacientes, miembros del equipo de trasplante y organizaciones esenciales (OPO) para facilitar el desplazamiento durante restricciones locales de desplazamiento.
- Considere un umbral bajo para la admisión de pacientes listados que han sido diagnosticados con COVID-19.
- Considere la creación de un área “libre de COVID-19” para el desplazamiento de candidatos para trasplante debido a su susceptibilidad.

Educación a los pacientes sobre trasplante y consultas

- Lleve a cabo educación sobre trasplantes de pacientes y trabajo social, dietista y consultas financieras por videoconferencia, telemedicina o teléfono siempre que sea posible.
- Evite la presencia de múltiples pacientes en una sola habitación al planificar actividades de educación del paciente.
- Considere desarrollar sesiones educativas basadas en Internet para pacientes y familiares las que pueden implementarse en las computadoras de la habitación o en el hogar antes de la evaluación del paciente.

Trasplante de hígado, utilización de recursos y consideraciones éticas

Lo que sabemos

- La utilización de recursos y las consideraciones éticas están inherentemente ligadas al trasplante de hígado. Esta es un área crítica y desafiante para la cual los protocolos y políticas deben ser cuidadosamente considerados y desarrollados. No existe una política general que pueda o deba aplicarse a cada centro de trasplante; estos temas deberán ser discutidos y desarrollados localmente.
- Aunque los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) recomiendan limitar todas las cirugías y

procedimientos planificados no esenciales hasta nuevo aviso, excluyen específicamente la cirugía de trasplante de esta recomendación y clasifica la cirugía de trasplante como Nivel 3b (“no posponer”).

- Las personas que dan positivo por SARS-CoV-2 no son médicamente elegibles para la donación de órganos.
- La capacidad para evaluar recipientes rápidamente antes de su trasplante puede ser bastante limitada.
- Existe una tasa significativa de falsos negativos y los programas de trasplante deben considerar que los síntomas de COVID-19 son fuertemente sugestivos de infección a pesar de las pruebas negativas.
- Actualmente no se recomienda el trasplante en receptores positivos de SARS-CoV-2.

Recomendaciones

- Desarrolle una política local para la aceptación de órganos.
 - Asegure que la administración hospitalaria entienda la designación [CMS Tier 3b](#) de la cirugía de trasplante. (“No posponga”).
 - Considere la edad y las comorbilidades del recipiente.
 - Confirme con el personal del hospital la disponibilidad de camas de UCI, ventiladores, EPP y un suministro adecuado de productos sanguíneos. (específicamente plaquetas y glóbulos rojos de tipo adecuado).
 - Tenga en cuenta la prevalencia local de COVID-19 cuando considere la suspensión de trasplantes hepáticos.
- Considere notificar a los pacientes que la pandemia de COVID-19 puede afectar su tiempo de espera en la lista de trasplantes.
- Notifique a los candidatos que acceso a la familia puede ser limitado en el post-operatorio debido a restricciones locales durante la pandemia de COVID-19.
- Revise la mayor cantidad posible de antecedentes de donantes, como fiebre, síntomas respiratorios y hallazgos radiográficos.³⁷
 - También se pueden considerar alternativas a las pruebas basadas en PCR, como la radiografía de tórax.
- Revise la mayor cantidad posible de recipientes con una oferta aceptable de órganos, como fiebre / síntomas de COVID-19 antes son llamados desde su casa para trasplante.
- Cuando esté disponible una oferta de órganos, llame a los posibles receptores de trasplantes lo más cerca posible de la cirugía para minimizar la exposición al ambiente hospitalario.
- Considere aceptar solamente ofertas que tienen bajo riesgo de disfunción primaria.
- Considere la posibilidad de realizar pruebas de SARS-CoV-2 a receptores y donantes antes del trasplante, si hay pruebas disponibles.
 - Considere el riesgo de falsos negativos, prevalencia de la enfermedad, y el tiempo de respuesta de prueba en su área.
 - Examine a los posibles receptores con una oferta aceptable de órganos para detectar los síntomas de COVID-19 antes de que los llamen de su casa para un trasplante.
- Considere tener a los receptores de trasplante de segunda llamada, en espera en casa, o lejos del centro de trasplante.
- Considere suspender los programas de trasplante de hígado de donantes vivos durante la pandemia, excepto para pacientes pediátricos con insuficiencia hepática aguda.³⁷
- Consulte las últimas actualizaciones relacionadas con los cambios de política OPTN relacionados con COVID-19.
- La [Figura 2](#) presenta un esquema de la conducta de las ofertas para trasplante.

Temas desafiantes en trasplante hepático durante la pandemia de COVID-19

- ¿Deberemos decidir quién necesita más los recursos limitados? Es decir, ¿elegir entre pacientes con COVID-19 y pacientes con necesidad urgente de trasplante de hígado? Es imposible sopesar el valor de la vida de un paciente con COVID-19 respecto de la de un paciente que necesita un hígado urgentemente. No debemos agravar la pandemia arriesgando la vida de los pacientes que necesitan un trasplante de hígado y nuestro objetivo debe ser asegurar que la cama de la UCI esté disponible para cada paciente que lo requiera.
- Un argumento que se ha presentado para justificar el aplazamiento de algunos trasplantes es la preocupación sobre la instauración de un tratamiento inmunosupresor durante la pandemia de COVID-19. Sin embargo, es posible que los pacientes inmunosuprimidos no tengan mayor riesgo de padecer cuadros graves de COVID-19.¹⁹ Sin embargo, una vez infectados, los pacientes inmunodeprimidos exhiben títulos virales más altos y pueden ser más contagiosos que las personas inmunocompetentes.³⁷
- El Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, CMS ha aclarado que los trasplantes entran en el [Nivel 3b](#) y no deben posponerse.
- Otros temas a considerar en los hospitales con una alta prevalencia de COVID-19 incluyen el riesgo de transmisión nosocomial durante el ingreso al trasplante, la dificultad para obtener procedimientos u otros recursos cuando surgen complicaciones, y las limitaciones en las visitas de familiares / cuidadores durante un período postoperatorio que a menudo depende sobre el compromiso de los cuidadores.
- ¿Habrá un momento en el que necesitemos racionar quién recibirá un trasplante de hígado? Si es así, es posible que se deba priorizar a los pacientes que tienen más probabilidades de morir en la lista de espera y diferir aquellos que pueden esperar más tiempo.
- Es probable que estos problemas surjan en muchos programas de trasplante y predominantemente en centros con mayores limitaciones de camas de UCI, ventiladores y productos sanguíneos. Cada programa necesitará establecer su capacidad institucional para realizar trasplantes de hígado y un proceso para determinar si proceder o no cuando haya un órgano disponible.
- Estas decisiones deben tomarse idealmente con consulta a los comités locales de ética médica.²

Pacientes Post Trasplante Hepático

Lo que sabemos

- Los datos sugieren que la respuesta inmune innata puede ser el principal impulsor de la lesión pulmonar debido a COVID-19 y la inmunosupresión puede ser protectora.^{13,19,38}
- La inmunosupresión posterior al trasplante, no fue un factor de riesgo de mortalidad asociada con el SARS (2003-2004) o MERS (2012-presente).¹⁹
- Los datos disponibles son insuficientes para saber si los pacientes trasplantados están en mayor riesgo de padecer de formas graves de COVID-19; sin embargo, se considera que los pacientes inmunosuprimidos tienen un mayor riesgo de enfermedad grave de COVID-19.
- La inmunosupresión puede prolongar la eliminación del virus en pacientes post trasplante con COVID-19.³⁷

Recomendaciones

- No reduzca la inmunosupresión ni suspenda la administración de micofenolato en pacientes post trasplantados asintomáticos.
- Enfatique las medidas de prevención que los pacientes post trasplantados ya conocen bien: lavarse las manos con frecuencia, limpiar superficies que se tocan con frecuencia, mantenerse alejado de grandes multitudes, mantenerse alejado de las personas que están enfermas, etc.
- Recomiende que los pacientes no viajen durante la pandemia.³⁷
- Reduzca al mínimo las visitas en persona, para pacientes después del trasplante, maximizando el uso de la telemedicina.
- Considere abogar por las opciones de teletrabajo, las excusas apropiadas para el trabajo o los permisos de ausencia para los pacientes después del trasplante y sus cuidadores principales.

Manejo de los pacientes tratados con agentes inmunosupresores

Lo que sabemos

- Los efectos de la inmunosupresión en pacientes con COVID-19 no están bien establecidos.
- El rápido deterioro pulmonar en COVID-19 se debe a una respuesta inflamatoria sistémica/ pulmonar asociada con un aumento de los niveles séricos de IL-6, IL-8 y TNF- α ³⁹
- Se desconoce el papel potencial de los corticosteroides para la prevención de la progresión de COVID-19 leve a neumonía grave.
- La Organización Mundial de la Salud recomienda evitar los corticosteroides para el tratamiento de COVID-19 a menos que estén indicados para otro propósito terapéutico.⁴⁰
- La reducción de la dosis o la omisión de los inmunosupresores, puede causar una reactivación de la enfermedad en un paciente con hepatitis autoinmune o precipitar el rechazo agudo en un receptor de trasplante de hígado.

Recomendaciones

- En pacientes inmunosuprimidos con enfermedad hepática, **sin** COVID-19:
 - No realice ajustes anticipados a las drogas o dosis inmunosupresoras actuales.
- En pacientes inmunosuprimidos **con** enfermedad hepática, con COVID-19:
 - Considere minimizar la dosis, en paciente con altas dosis de prednisona, pero mantenga una dosis de al menos 10 mg / día para evitar la insuficiencia suprarrenal.
 - Considere reducir las dosis de azatioprina o micofenolato, especialmente en el contexto de linfopenia, fiebre o empeoramiento de la neumonía atribuida a COVID-19.
 - Considere reducir, pero no suspender la dosis diaria de inhibidor de calcineurina, especialmente en el contexto de linfopenia, fiebre o empeoramiento del estado pulmonar atribuido a COVID-19.
 - La [Figura 3](#) presenta un esquema para el manejo del paciente trasplantado con COVID-9
- En pacientes con COVID-19, tenga cuidado al iniciar la prednisona u otra terapia inmunosupresora donde el beneficio potencial pueda ser mayor que los riesgos (por ejemplo, hepatitis asociada al alcohol).

Pacientes hospitalizados

Lo que sabemos

- Los trabajadores de la salud y el resto del personal del hospital están en riesgo de contraer COVID-19.⁷
- Los trabajadores de la salud con SARS-CoV-2 pueden transmitir el virus a los pacientes y deben permanecer alejados del trabajo presencial, hasta que las autoridades sanitarias locales lo aprueben.
- Minimizar las interacciones entre los trabajadores de la salud, y entre los trabajadores de la salud y los pacientes es fundamental para reducir la propagación del SARS-CoV-2.
- Minimizar el transporte de pacientes, dentro y entre los centros de salud, podría reducir la propagación del SARS-CoV-2.

Recomendaciones

- Considere la creación de cohortes “COVID-19” que excluyan a los hospitalizados no infectados.
- Considere el uso de equipo de telemedicina para optimizar consultas y monitoreo remoto.
- Lleve a cabo rondas de trasplantes médicos y quirúrgicos con el número mínimo de personal necesario para brindar atención en un momento dado.
- Limite el personal permitido para ingresar a las habitaciones de los pacientes al mínimo necesario para el desempeño de la atención.
 - Aplique esta misma regla para cuidados de otros servicios y consultas. Limite el número de personal entrando a las habitaciones de pacientes trasplantados al mínimo necesario.
 - Considere realizar visitas virtuales para evaluaciones que no requieren un examen directo. Esto reducirá los riesgos de contacto, así como la utilización innecesaria de EPP, preservando así los suministros hospitalarios para las necesidades esenciales.
- No promover las rondas o visitas multidisciplinarias en persona, con el personal de nutrición y dietética, farmacia, trabajo social y cuidados de salud.
 - Considere el uso de conferencias virtuales para reducir las interacciones directas del personal.
- Considere restringir la atención directa al paciente de los miembros del equipo de salud con mayor riesgo (edad > 65 años, afecciones médicas subyacentes graves, inmunocomprometidos).
- Limite o incluso prohíba la presencia de miembros del equipo no esenciales en el hospital (por ejemplo, estudiantes, personal de investigación) para minimizar el riesgo de exposición y priorizar del uso de EPP.
- Considere el uso de servicios de traducción telefónica o virtual de idiomas según sea necesario para reducir el contacto con los pacientes.
- Limite la cantidad de visitantes que pueden ver pacientes hospitalizados.
 - Idealmente, no se deben permitir visitas en las habitaciones de los pacientes, excepto en circunstancias específicas como cuando se requieren cuidados paliativos o cuando un paciente está siendo dado de alta después del trasplante.
- Inmediatamente, identifique a los cuidadores y representantes legales (y recopile su información de contacto de emergencia) para dar su consentimiento informado si un paciente está discapacitado, y para permitirles proporcionar actualizaciones periódicas del estado mientras no se permiten visitas en las habitaciones de los pacientes.
- Considere cuidadosamente todas las solicitudes de imágenes y procedimientos en pacientes, incluidas las extracciones de sangre. Solicite solo estudios esenciales para la atención, a fin de reducir la utilización de recursos institucionales, incluido el transporte de pacientes entre las ubicaciones de los hospitales.
- Considere desarrollar una política para la revisión y clasificación de los traslados de pacientes hospitalizados. Por ejemplo, considere aceptar traslados solo de pacientes con insuficiencia hepática aguda o aquellos que necesitan una evaluación urgente de trasplante de hígado durante su estadía en el hospital.
 - Considere aceptar el traslado de otros pacientes hepáticos, solo si tienen una única necesidad de intervenciones hospitalarias en el centro de trasplante.
 - Evite admisiones directas a las unidades de trasplante, sobre todo si los pacientes tienen síntomas consistentes con COVID-19.
- Considere la evaluación de pacientes con evolución de encefalopatía o descompensación pues puede ser presentación de COVID-19
- Considere un umbral bajo para manejo agresivo de síntomas respiratorios en pacientes con COVID-19 que exhiban hidrotórax hepático, síndrome hepatopulmonar o hipertensión portopulmonar.
- Realice una evaluación de necesidades antes del alta del paciente para determinar si es posible realizar las visitas de seguimiento vía telefónica o por telemedicina, y aliente el monitoreo temprano por estos medios para reducir las visitas en persona después del alta temprana.
 - Considere los servicios de atención médica domiciliaria o de enfermería visitante para las frecuentes extracciones de sangre necesarias después del alta hospitalaria posterior al trasplante.
- Coordinar con los servicios ambulatorios para la admisión y la planificación del alta para evitar ingresos

innecesarios y reducir los reingresos no planificados después del alta.

- Los pacientes que al egreso tengan infección viral activa, deben permanecer aislados en el hogar y se deben tomar las precauciones adecuadas para los cuidadores o los familiares que viven con el paciente.
- Considerar la capacidad de los centros de rehabilitación locales para aceptar pacientes complejos, ya que las camas en esas instalaciones pueden verse limitadas durante la pandemia de COVID-19.
 - Revise la posibilidad de mejorar los servicios en el hogar durante la admisión para acelerar el alta.

Manejo de la medicación de pacientes con COVID-19 y posibles interacciones farmacológicas

Lo que sabemos

- En este momento no hay tratamientos aprobados por el FDA para tratar COVID-19 o prevenir infección con SARS-CoV2
- Muchos de los fármacos bajo investigación o usados fuera de su indicación tienen efectos secundarios adversos. ([Tabla 2](#))
- Un ensayo abierto, aleatorizado y controlado de lopinavir-ritonavir versus el estándar de atención en adultos hospitalizados con COVID-19 grave no mostró ningún beneficio clínico.⁴¹
 - El tratamiento se interrumpió temprano en algunos pacientes que tomaban lopinavir-ritonavir debido a eventos adversos.
- Lopinavir-ritonavir son inhibidores potentes de CYP3A4, que está involucrado en el metabolismo de los inhibidores de calcineurina, sirolimus y everolimus.
 - Si se usa lopinavir-ritonavir, reduzca la dosis de tacrolimus a 1/20 - 1/50 del valor inicial debido a la interacción fármaco-fármaco.
- Remdesivir es un nucleótidoanálogo que inhibe SARS CoV, MERS CoV en cultivos celulares, en ratones y otros primates no humanos y últimamente en líneas celulares humanas infectadas por SARS-CoV-2.^{42,43}
 - Remdesivir se está ensayando en pacientes hospitalizados con COVID-19 de severidad moderada o grave en ensayos controlados aleatorizados.⁴⁴ Los datos del uso compasivo son alentadores pero son necesarios más resultados.^{45,46}
- Medicamentos diseñados para inhibir la interleucina-6 (IL-6) están siendo usados en pacientes hospitalizados con COVID-19 de severidad moderada o grave.
- Hidroxicloroquina (análogo de cloroquina con un mejor perfil de seguridad) tiene actividad contra SARS-CoV-2 *in vitro*.⁴⁷
 - Un estudio francés de 20 pacientes tratados con hidroxicloroquina (con/sin) azitromicina, sin aleatorización, reporto muestras nasofaríngeas negativas en el 70% comparado con el 12.5% de los 16 controles no tratados.⁴⁸
 - Otro estudio Francés reporto que el uso de hidroxicloroquina y azitromicina no demostró actividad antiviral o clínica y más causo discontinuación prematura en 4/11 pacientes debido a la prolongación del intervalo QT.⁴⁹
 - CDC emitió una [advertencia](#) sobre el peligro del uso del sulfato de cloroquina, disponible comercialmente para el uso en acuarios, para combatir o prevenir COVID-19. Hay reportes de una muerte debida a toxicidad cardiaca y otra admisión por toxicidad gastrointestinal y cardiovascular.
- El uso de plasma derivada de pacientes convalecientes tiene gran promesa para el tratamiento de aquellos pacientes con COVID-19 en estado crítico.^{50,51}
 - El FDA [anuncio](#) recientemente el acceso a este régimen para casos graves de pacientes con COVID-19.
- El tratamiento con inhibidores de la ECA (IECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) da como resultado, una regulación positiva de ECA2, el punto de entrada del virus SARS-CoV-2 en las células.⁵²
 - La expresión aumentada de ECA2, facilita teóricamente la infección con SARS-CoV-2.
 - Los estudios en animales sugieren que los IECA y los BRA pueden proteger contra complicaciones pulmonares graves con SARS-Co-V pero, hasta la fecha, no hay datos en SARS-Co-V2 o en humanos.⁵³

- El [“Consejo de Hipertensión de la Sociedad Europea de Cardiología”](#) destacó la falta de evidencia que demuestre efectos dañinos de los IECA y los BRA en el contexto de COVID-19 y recomienda que los pacientes continúen con su tratamiento antihipertensivo habitual, incluidos los IECA y los BRA.

Recomendaciones

- Manténgase al tanto de nuevos estudios de antivirales e inmuno-moduladores en COVID-19 en el portal de NIH ([clintrials.gov](https://clinicaltrials.gov))
- La evidencia hasta el momento no respalda el uso de lopinavir-ritonavir para el tratamiento de COVID-19.
- Evite el uso rutinario de hidroxiclороquina y azitromicina pues puede causar eventos secundarios peligrosos como la prolongación del intervalo QT.
- Los pacientes que reciben IECA y BRA deben continuar tomándolo incluso en el contexto de COVID-19.
- El acetaminofén en una dosis diaria de ≤ 2 g/d es el analgésico y antipirético preferido para pacientes con COVID-19 conocido o sospechado.
- Los AINES también se pueden usar o continuar según sea necesario.
- Consulte el documento del *University of Liverpool Drug Interactions Group* para evitar [interacciones entre fármacos usados en estos grupos](#).

Procedimientos

Lo que sabemos

- Existe el potencial de transmisión de SARS-CoV-2 por vía fecal-oral^{1,4,22,46} y el virus es detectable en la saliva.^{1,22,54}
- En una [recomendación conjunta](#) las sociedades de gastroenterología recomiendan “considerar seriamente la reprogramación de procedimientos endoscópicos no urgentes”.
- El [CMS](#), el [US Surgeon General](#) y el [Colegio Americano de Cirujanos](#) recomiendan posponer las cirugías electivas.
- Los procedimientos endoscópicos deben considerarse generadores de aerosoles.⁵⁵
- Los procedimientos endoscópicos no urgentes deben reprogramarse para reducir el riesgo de transmisión de la infección de los pacientes asintomáticos, reducir el uso de equipo de protección personal (EPP), y reducir las admisiones hospitalarias.⁵⁵
- Para limitar transmisión de la infección las Sociedades conjuntas de Gastroenterología ([Joint Gastroenterology Societies](#)) y la Asociación Americana de Gastroenterología (American Gastroenterological Association) recomiendan que los trabajadores de la salud con deberes en endoscopia usen equipo de EPP completo incluyendo máscaras N95 y doble guantes.⁵⁶

Recomendaciones

- Cancelar todos los procedimientos electivos / no urgentes (p. Ej., Endoscopia, elastografía, biopsia hepática)⁵⁵
- Considerar, mientras tanto, la profilaxis primaria con terapia de betabloqueantes en lugar de la endoscopia de detección en pacientes con hipertensión portal clínicamente significativa o alto riesgo de descompensación.
- Es posible que sea necesario realizar algunos procedimientos, ej., biopsia hepática para descartar el rechazo o diagnosticar hepatitis autoinmune, paracentesis terapéutica, TIPS (derivación porto sistémica intrahepática transyugular), endoscopia para varices sangrantes, ligadura de varices con bandas en los paciente con antecedentes de sangrado variceal, procedimientos biliares (por radiología intervencionista o endoscópicos).
- Máscaras N95 (no simple máscara quirúrgica) deben ser usadas. Doble guantes para todos los procedimientos endoscópicos.⁵⁶
 - Máscaras N95 pueden ser re-usadas en ciertas condiciones.
 - Se pueden usar sombreros durante todo el día.

- Las gafas (personales o desechables) deben limpiarse con una toallita con alcohol entre los casos.
- Las gafas desechables deben desecharse al final del día, a menos que estén visiblemente sucias, en cuyo caso deben desecharse de inmediato.
- Considere limitar la participación de los residentes en endoscopias y otros procedimientos para conservar el EPP.⁵⁵
- Siga las recomendaciones del CDC para limpiar y desinfectar habitaciones o áreas visitadas por personas con COVID-19 sospechoso o confirmado.

Investigación

Lo que sabemos

- La FDA y el Instituto Nacional de Salud (NIH) han publicado documentos de orientación para la realización de ensayos clínicos durante la pandemia de COVID-19.
- Desviaciones de los protocolos, como lo dice el FDA, pueden ser necesarias y dependerán de factores relacionados a los estudios específicos, a la población estudiada y las circunstancias locales.
- La seguridad del paciente es de máxima importancia y debe ser usada para guiar las decisiones que impactan el estudio incluyendo reclutamiento, monitoreo del sujeto, demoras de los puntos de evaluación y de dispensación de los agentes estudiados.
- Visitas alternativas incluyendo visitas virtuales, telefónicas o remotas pueden ser consideradas si la seguridad del paciente puede ser velada con certeza.
- Cambios al protocolo implementados para incrementar la seguridad del paciente pueden iniciarse antes de que la Junta de Revisión Institucional (IRB) lo apruebe, con la condición de que se reporte en la próxima ocasión.
- El NIH recomienda que los recipientes de fondos para investigación clínica discutan cambios que incrementan la seguridad de los pacientes y equipos con la institución y el IRB. Estos cambios incluyen limitando las visitas o traicionándolas a visitas virtuales, suspendiendo transporte no necesario e incrementando la flexibilidad para exámenes de laboratorio y radiología.
- Para mantener la seguridad del paciente y mantener la integridad de los ensayos, los investigadores, patrocinadores y los IRBs deben documentar claramente todos los cambios y razones que motivaron los cambios.

Recomendaciones

- Limitar la actividad de los ensayos clínicos a aquellos esenciales, definidos como los que reclutan o siguen a pacientes con afecciones graves o potencialmente mortales, para las cuales la participación en el ensayo clínico ofrece la clara posibilidad de beneficiar directamente al paciente. Los pacientes ya inscritos en ensayos clínicos que se someten a evaluaciones de seguridad y eficacia entran dentro de esta definición.
 - Continuar las visitas de investigación en persona para los participantes ya inscritos en ensayos clínicos esenciales, si es necesario para la seguridad del paciente y / o la participación en el ensayo clínico es una parte integral del plan de tratamiento del paciente.
 - El médico del estudio, en consulta con el equipo del estudio, el médico del paciente, el paciente y la familia del paciente, debe evaluar cuidadosamente la necesidad y los riesgos de una visita en persona.
- No inicie nuevos ensayos clínicos en este momento a menos que cumpla con la definición de un ensayo clínico esencial.
- Considere seriamente no inscribir a nuevos participantes en la investigación en ensayos clínicos existentes a menos que cumpla con la definición de un ensayo clínico esencial.
 - Posponer todas las demás visitas de investigación clínica en persona.
- El personal de investigación debe hacer esfuerzos para utilizar métodos alternativos para realizar visitas de investigación o realizar pruebas, como registros con los participantes por teléfono y / o realizar pruebas de laboratorio relacionadas con la investigación en los centros de pruebas de laboratorio, si es posible.

- El personal de investigación debe trabajar de forma remota, a menos que se requiera su presencia para la realización segura del ensayo.
- Discuta las opciones para realizar visitas de estudio mediante teleconferencia, con organizaciones de investigación clínica y patrocinadores del estudio.
- Los investigadores principales deben notificar a los patrocinadores comerciales que la apertura de nuevos ensayos clínicos no esenciales y la inscripción de sujetos en ensayos clínicos "no esenciales" en curso, deben posponerse temporalmente.
- Gestionar que el patrocinador del estudio envíe medicamentos de investigación a los sujetos, si la farmacia de investigación no está disponible.
- Las políticas institucionales sobre investigación clínica pueden ser más restrictivas y deben reemplazar las recomendaciones aquí contenidas.
- La investigación de laboratorio y ciencias básicas, pueden requerir ser restringidas, según las políticas locales.

Aprendices (Residentes / Fellows)

Lo que sabemos

- Aunque los residentes y los becarios tienen mucho que aprender del diagnóstico y manejo de COVID-19, existe una preocupación generalizada de que los riesgos de exponer a los residentes/fellows al SARS-CoV-2 pueden ser mayores que los beneficios.
- También existe la preocupación de reducir aún más la ya importante escasez de EPP al involucrar a los aprendices en la atención directa al paciente.
- El [ACGME](#) ha suspendido algunas actividades durante la pandemia COVID-19, incluyendo autoestudios, visitas al sitio de acreditación, visitas al sitio del programa CLER y encuestas dirigidas a residentes / fellows/ académicos.
- El ACGME emitió nuevos requisitos para permitir que los residentes / becarios participen en la telemedicina.
- Los requisitos de ACGME relativos a las limitaciones de horas de trabajo y la existencia de supervisión adecuada no han cambiado.
- El ACGME ha clarificado las circunstancias en que los fellowspodrían funcionar dentro de su especialidad central (Ej. Actuar como consultor o adjunto).
- Los funcionarios institucionales designados (DIO) pueden autodeclararse un estado de emergencia pandémico para todos programas dentro de la institución patrocinadora, durante la cual todos los requisitos comunes del programa y los requisitos del programa específicos de la especialidad se suspenden además de los descritos anteriormente (recursos y capacitación adecuados, supervisión adecuada, requisitos de horas de trabajo y becarios funcionando en especialidad central).
- Vea la respuesta de [ACGME](#) a la crisis pandémica para más detalles.

Recomendaciones

- Garantizar el surtido esencial de EPP para descargar las responsabilidades clínicas asignadas.
- Garantizar la supervisión adecuada de los alumnos que trabajan de forma remota si realizan actividades de atención al paciente (visitas telefónicas/de telemedicina).
- Cambie todas las conferencias educativas a conferencias virtuales.
- Considere asignar becarios y otros aprendices a actividades indirectas de atención al paciente y/o visitas de telemedicina.
- Garantice supervisión adecuada durante el manejo remoto de pacientes atendidos primariamente por aprendices a cualquier nivel.

Protección de los trabajadores de la salud y la utilización de la fuerza laboral

Lo que sabemos

- La tasa de infección de los trabajadores de la salud puede ser de hasta el 20%, como se informó en Italia.⁷
- Además de proteger a nuestros pacientes, los trabajadores de la salud deben tomar medidas para prevenir infecciones dentro y fuera de la configuración de atención al paciente.
- Debemos esforzarnos por evitar la pérdida de trabajadores de la salud por enfermedad o cuarentena, pero los planes debe desarrollarse para mitigar los efectos de la escasez de mano de obra durante la pandemia.
- Dado el potencial de que el SARS-CoV-2 se propague a través de aerosoles y gotas, el uso de máscaras N95 u otras mascarillas para protección respiratoria son esenciales cuando se atiende a pacientes con COVID-19 confirmado o sospechado.⁵⁷ No se sabe si las máscaras quirúrgicas protegen de la infección, pero los datos sugieren que una máscara quirúrgica usada por personas infectadas puede reducir el riesgo de transmisión (control de la fuente).⁵⁸ Se desconoce si las máscaras quirúrgicas reducen el riesgo de transmisión de trabajadores de la salud asintomáticos a pacientes u otros trabajadores de la salud.

Recomendaciones

- Cancele todas las reuniones en persona (incluso las reuniones pequeñas) y cambie a reuniones virtuales.
- Practique el distanciamiento social incluso en reuniones, por ejemplo, mantenga una silla vacía entre cada persona.
- Considere turnos de trabajo de contingencia para médicos, proveedores, enfermeras y personal.
- Cree un cronograma de respaldo para médicos y cirujanos en caso de cuarentena o enfermedad.
- Considere asignar personal de respaldo a los proveedores en puestos de liderazgo.
- Considere verificar las temperaturas de todos los proveedores y el personal, a medida que llegan a la oficina o clínica. Debe haber una política de tolerancia cero en los que se presenten a trabajar con fiebre o síntomas de COVID-19.
- Considere la supervisión remota de todos los aprendices usando la tecnología de telecomunicación en manera concurrente.
- Todos los trabajadores de la salud deben usar mascarillas quirúrgicas en áreas de atención a pacientes.

Telemedicina

Lo que sabemos

- La telemedicina puede mitigar la exposición de pacientes y trabajadores de la salud a COVID-19 y tiene potencial para cambiar la prestación de atención médica ahora y después de la pandemia de COVID-19.^{59–61}
- La legislación de financiamiento de emergencia [HB 6074](#) eliminó algunas de las restricciones de larga data al uso de telesalud para los beneficiarios de Medicare, que incluyen: requisitos de áreas rurales para sitios de origen (es decir, ubicación del paciente); permitir que el hogar de un paciente sea un sitio de origen elegible; permitir el uso de teléfonos con capacidades de audio y video interactivos bidireccionales en tiempo real; y permitir que el proveedor realice un encuentro de telemedicina desde su hogar.⁶²
- La [Oficina de Derechos Civiles del Departamento de Salud y Servicios Humanos](#) anunció que no impondría sanciones por la provisión de telemedicina de buena fe durante la emergencia de salud pública de COVID-19, incluso si las tecnologías de comunicación remota utilizadas para tales servicios pueden no cumplir completamente con los requisitos de las Reglas HIPAA.
- Medicare reembolsará actualmente las visitas telefónicas y de telemedicina tanto para los nuevos como para los nuevos pacientes establecidos.
- Los proveedores pueden facturar las visitas de telemedicina al mismo precio que las visitas en persona.
- CMS ha renunciado temporalmente a los requisitos de Medicare y Medicaid de que los médicos y los profesionales no médicos tengan licencia en el estado donde prestan servicios.

- Las limitaciones de la telemedicina incluyen el acceso del paciente al portal electrónico de registros de salud del paciente; acceso a una computadora, teléfono o tableta con capacidades de video / audio; y capacidad de utilizar la tecnología.
- Vea el mensaje conjunto de las sociedades de gastroenterología sobre tele-salud.

Recomendaciones

- Considere las visitas telefónicas o la telemedicina según corresponda y esté disponible para reemplazar las visitas en persona.
- Lleve a cabo educación para pacientes y trabajo social, dietista y consultas financieras por video conferencia, telemedicina o teléfono para evaluaciones de trasplante de hígado.
- Considere alternativas de telemedicina en lugar de clínicas.
- Minimice las visitas en persona para pacientes postrasplante maximizando el uso de la telemedicina.

AASLD COVID-19 Miembros del Grupo de Trabajo

Oren K. Fix, MD, MSc, FAASLD
Swedish Medical Center, Seattle, WA

Bilal Hameed, MD
University of California, San Francisco, CA

Robert J. Fontana, MD, FAASLD
University of Michigan, Ann Arbor, MI

Ryan M. Kwok, MD
Uniformed Services University, Bethesda, MD

Brendan M. McGuire, MD
University of Alabama, Birmingham, AL

David C. Mulligan, MD, FAASLD
Yale University, New Haven, CT

Daniel S. Pratt, MD, FAASLD
Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Mark W. Russo, MD, MPH, FAASLD
Carolinas Medical Center, Charlotte, NC

Michael L. Schilsky, MD, FAASLD
Yale University, New Haven, CT

Elizabeth C. Verna, MD, MS
Columbia University, New York, NY

Jorge A. Bezerra, MD, FAASLD
Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH

K. Rajender Reddy, MD, FAASLD
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Raymond T. Chung, MD, FAASLD
Massachusetts General Hospital, Boston, MA

COVID-19 Liver Disease and Transplant Registries

- [SECURE-Cirrhosis](#) (COVID-19 in patients with cirrhosis and liver transplant recipients, “PHI-free”)
- [University of Washington](#) (COVID-19 in solid organ transplant recipients, “PHI-free”)
- COVID-LT Consortium (COVID-19 in patients with cirrhosis and liver transplant recipients)

Recursosútiles

- *Centers for Disease Control and Prevention*, [COVID-19 Website](#)
 - CDC [recommendations](#) para la limpieza y desinfección de habitaciones o áreas visitadas por individuos con sospecha o infección de SARS-CoV- confirmada
- [The Transplantation Society Guidance](#) sobre COVID-19 dedicado a clínicos en el área de trasplante.
- Association of Organ Procurement Organizations [COVID-19 Bulletin](#)
- [FDA Guidance](#) sobre la conducta de ensayos clínicos durante la pandemia de COVID-19
- [Guidance for NIH-funded](#) Ensayos clínicos patrocinados por estas agencias federales afectados por COVID-19
- [Medicare Telemedicine](#) Recursos para los proveedores de salud por medio de telemedicina
- [CMS Flexibility to Fight COVID-19 Centros de Medicare, flexibilidades en la pandemia](#)
- [ACGME’s Response](#) respuesta sobre la pandemia con respecto a aprendices.
- [CMS Adult Elective Surgery](#) recomendaciones sobre procedimientos
- [Joint GI Society](#) Mensaje a los proveedores de cuidados gastrointestinales.
- Las Sociedades de Gastroenterología sobre [Telehealth](#)
- *University of Liverpool Drug Interactions Group* documentos sobre [Interactions with Experimental COVID-19 Therapies](#)

Tablas

Tabla 1. Metodosdiagnosticos para detectar el SARS-CoV-2

	Prueba (método)	Retorno (hrs)	Sensibilidad	Comentario
Laboratorios y exámenes rutinarios	CBC (cuadro hemático con diferencial y plaquetas)	<1	NA	Linfopenia frecuentemente identificada en la presentación y asociada con mal pronóstico Glóbulos blancos elevados y trombocitopenia indican baja prognosis
	Panel metabólico comprensivo	<1	NA	Las aminotransferasas anormales son comunes pero usualmente 1-2x ULN Fosfatasa alcalina generalmente normal Daño renal agudo indica baja prognosis
	LDH, dímero -D, CRP, INR, CPK, ferritina	<1	NA	Marcadores inflamatorios elevados son asociados con baja prognosis
	TC tórax	<1	80%-90%	Areas en vidrio esmerilado (lóbulos inferiores y periferal) vistos en >90% de hospitalizados confirmados con RT-PCR Especificidad solo 25%
Pruebas diagnósticas comerciales	Hisopo Nasofaríngeo (RT-PCR)	2-48	40%-80%	Derrame viral máximo 12-14 díasdespués de infeccion; Sondeo nasofaríngeo da mayor rendimiento que orofaríngeo Requiere congelación si >24 hrNegativos falsos comunes en fase temprana
	Hisopo cualitativo nasofaríngeo (no-PCR)	<1	80%-90%	Examen en el punto de atención. Cualitativo, usa métodosisotermiales de detección. Resultados en 15 minutos
	Espuito (RT-PCR)	2-48	60%-80%	Debe ser espontaneo No induzca
	Lavado Broncoalveolar (RT-PCR)	2-48	95%	Recomendado solo si intubados con hisopo nasofaríngeo negativo
	Serologia (plasma; IgG, IgM, IgA)	1-2	70%-90%	Indicativo de infección previa Negativo falso en fase temprana Positive falso posible por falta de especificidad al SARS-CoV-2 IgA/IgM positivo a los 3-6 dias post infección o comienzo de síntomas Podrá ser usado en estudios epidemiológicos, de trabajadores de la salud y contactos del paciente
Pruebas bajo Investigación	Hisopo Nasofaríngeo (CRISPR)	1-2	NA	Tira reactiva colorimétrica esta en desarrollo
	Sangre (RT-PCR)	24	15%	Presente en casos más graves
	Heces (RT-PCR)	24	30%	Puede ser detectable lo largo de la infección
	Cultivo Celular	>24 (dias)	NA	Para investigaciónúnicamente. Requiere laboratorio de nivel de alta seguridad Usado en desarrollo de antivirals y vacunas

CBC, cuadro hematico completo; CPK, creatina fosfoquinasa; CRISPR, grupos de repeticiones palindrómicas cortas regularmente intercaladas; CRP, proteína C-reactiva; TC, tomografía computarizada; INR, índice internacional

normalizado; LDH, lactato deshidrogenasa; RT-PCT, reacción en cadena de polimerasa en tiempo real; ULN, límite superior de la normalidad.

Tabla 2. Tratamientos bajo investigación contra COVID-19

	Agente (vía/mecanismo)	Población meta	Temas de seguridad	Temas de eficacia*
Agentes Antivirales	Remdesivir (IV/análogo de nucleótido)	Grave	Nausea/emesis Elevaciones de ALT Grado 1-2 Excipiente se acumula durante fallo renal Exclusiones: GFR <30-50 mL/min AST o ALT >5x ULN	INVESTIGATIVO RCT vs placebo y protocolo de uso compasivo. Estudios previos en Ebola No se anticipan DDIs
	Favipiravir (oral/inhibidor de polimerasa RNA)	Fase temprana, enfermedad leve		INVESTIGATIVO Aprobado para el uso en influenza en Asia. Ensayado con interferon-α aerosolizado x 14 days
	Lopinavir-ritonavir (oral/HIV inhibidor de proteasa VIH)	Grave	Sustrato de CYP3A4 DDI severas con CNI Descontinuación temprana en 13%	Aprobado por FDA para VIH Sin beneficio de supervivencia (RCT vs standard x 14 days)
	Nitazoxanide (oral/proteínas del huésped)	Moderado-Grave	Similar al placebo en ensayos de influenza	Aprobado por FDA para <i>Cryptosporidium</i> / <i>Giardia</i> Actividad In vitro contra coronavirus
	Hidroxiclороquina (oral/proteína del huésped)	Moderado-Grave	Prolongación del intervalo QTc Nauseas y vómitos Exclusiones: QTc >415 ms Cardiomiopatía Deficiencia de G6PD	Aprobado por FDA para lupus/artritis reumatoidea/malaria Disponible para uso de emergencia. Puede disminuir endocitosis mediada por los receptores ACE2
	Cloroquina (oral/proteínas del huésped)	Moderado-Grave	Prolongación del intervalo QTc Nauseas y vómitos Exclusiones: QTc >415 ms Cardiomiopatía Deficiencia de G6PD	Aprobado por FDA para el tratamiento de malaria. Puede disminuir endocitosis mediada por los receptores ACE2. Redujo progreso de COVID19 en China
	Azitromicina (oral/proteínas del huésped)	Moderado-Grave	Sustrato de CYP3A4 DDIs moderados con CNI Rara hepatitis colestásica Exclusión: QTc >415 ms	Aprobado por FDA para infecciones bacterianas Combinado con hidroxiclороquina en limitado número pacientes

Agentes Inmunomoduladores	Tocilizumab (IV/antagonista monoclonal del receptor de IL-6)	Grave (Niveles altos de IL-6)	ALT Grado 1-2 20%-40% ALT Grado 3+ 1%-2%. Fallo hepático <1% Neutropenia 3% Trombocitopenia 2% Infecciones oportunistas Exclusiones: ANC <2,000/m ³ Plaquetas <100,000/m ³ ALT >5 xUNL	Aprobado por FDA RA Dosis 8 mg/kg
	Sarilumab (SC/monoclonal antibody)	Grave (Niveles altos de IL-6)	ALT Grado 1-2 15%-25% Neutropenia 5% Trombocitopenia 1% Exclusiones: ANC <2,000/mm ³ Plaquetas <150,000/m ³ ALT >5 ULN	Aprobado por FDA RA Ensayos con formula IV
	Siltuximab (IV/monoclonal antibody)	Grave (Niveles altos de IL-6)	ALT Grado 1-2 Rash 30% Thrombocytopenia 9% Exclusiones: ALT >5x ULN	Aprobado por FDA para la enfermedad de Castleman
	Convalescent plasma (IV/neutralizing antibodies)	Grave o neumonía que amenaza la vida	Posibilidad de TRALI/ anaphylaxis Uso en la UCI Evaluacion del donante para eliminar otras infecciones	Aprobado por FDA para la enfermedad de Castleman

ACE2, enzima conversora de angiotensina²; ANC, cuenta absoluta de neutrofilos; CNI, inhibidor de calcineurina; DDI, interaccion medicamentosa; G6PD, deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; GFR, tasa de depuracion glomerular; HIV, virus de inmunodeficiencia humana; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; IV, intravenoso; RA, artritis reumatoide; RCT, ensayo controlado aleatorizado; SC, subcutaneo; TRALI, (LPART) Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.; ULN, límite superior de la normalidad.

Figuras

Figura 1. Enfoque del paciente con bioquímicas de hígado sérico elevado y COVID-19

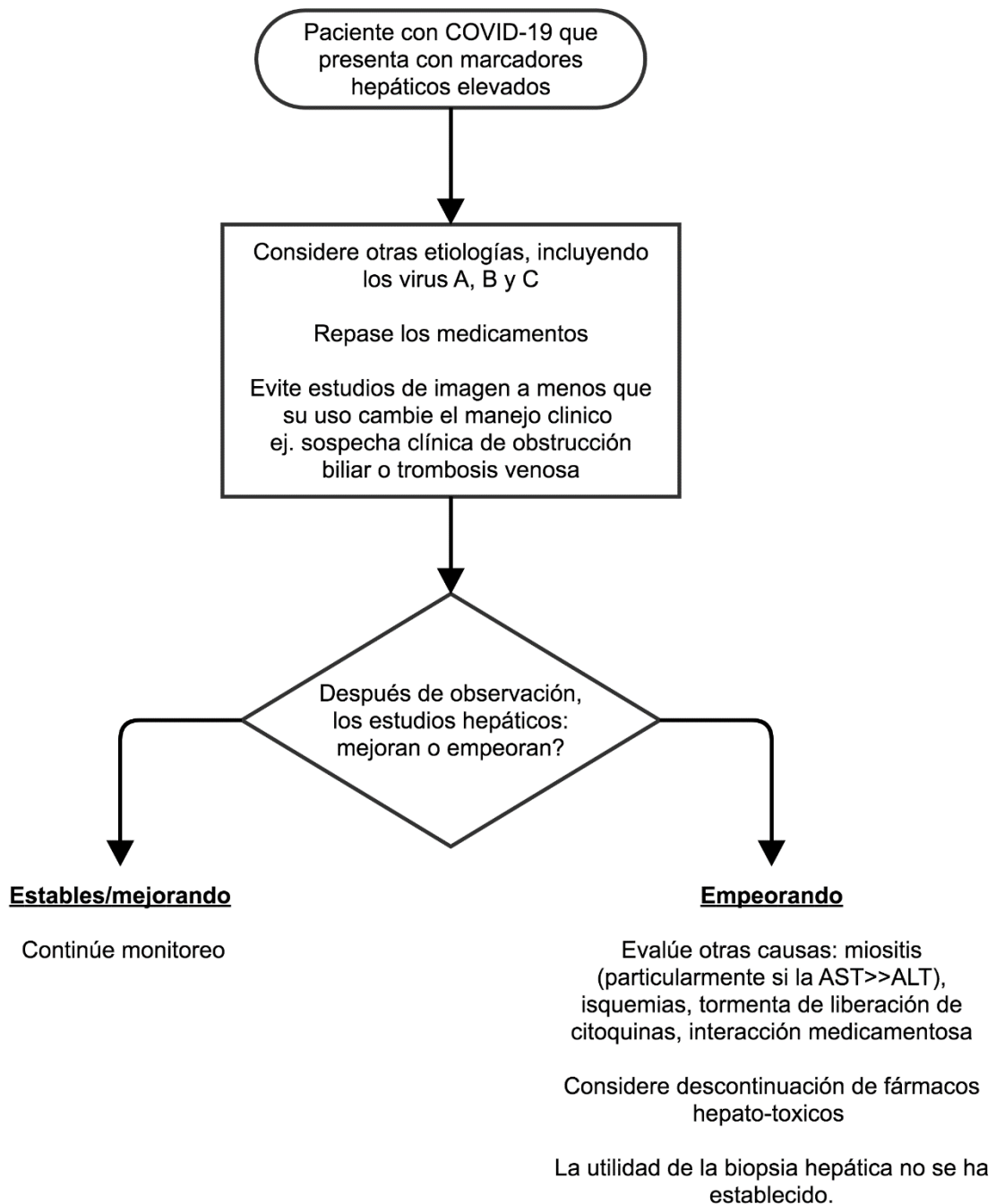
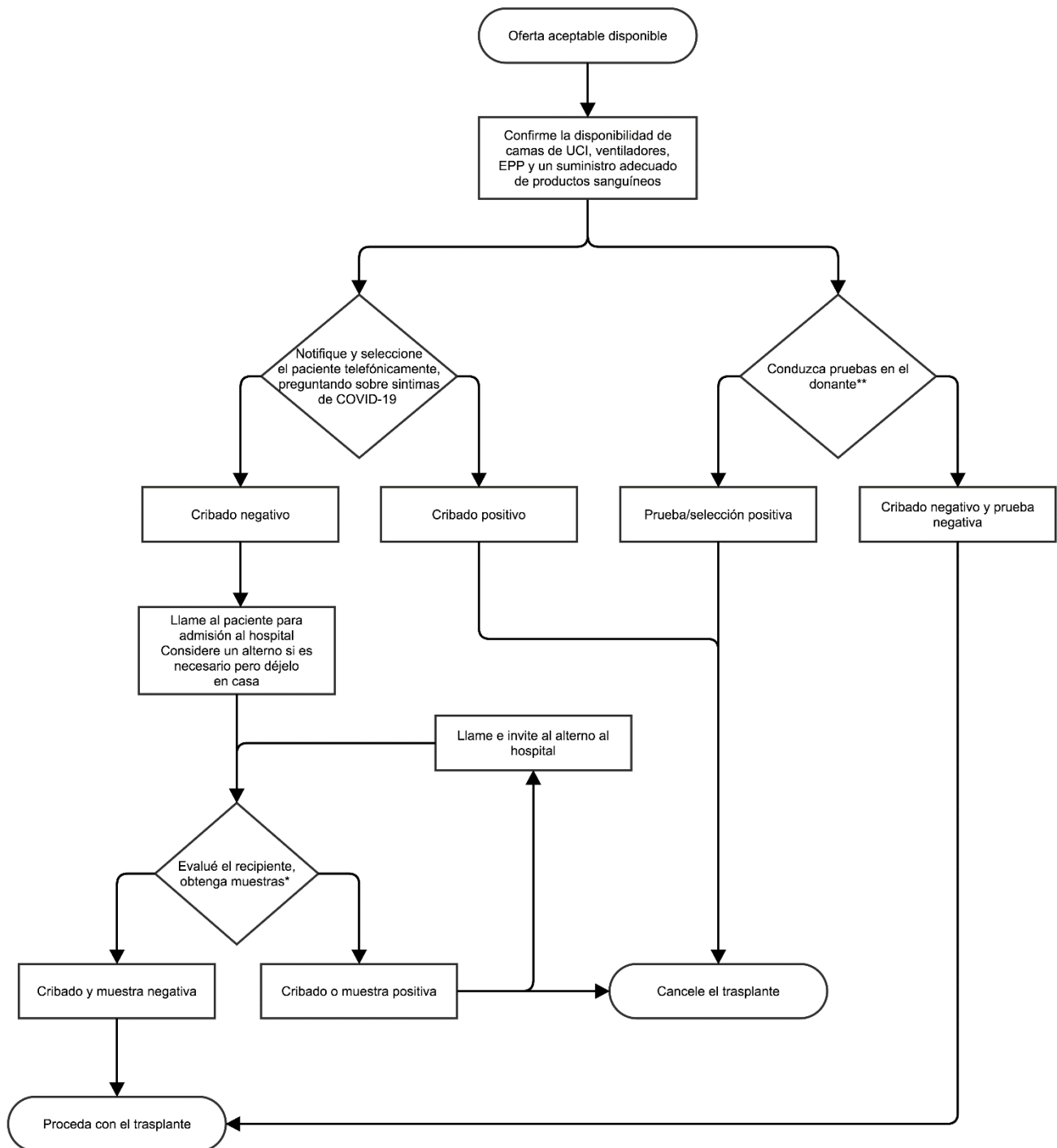


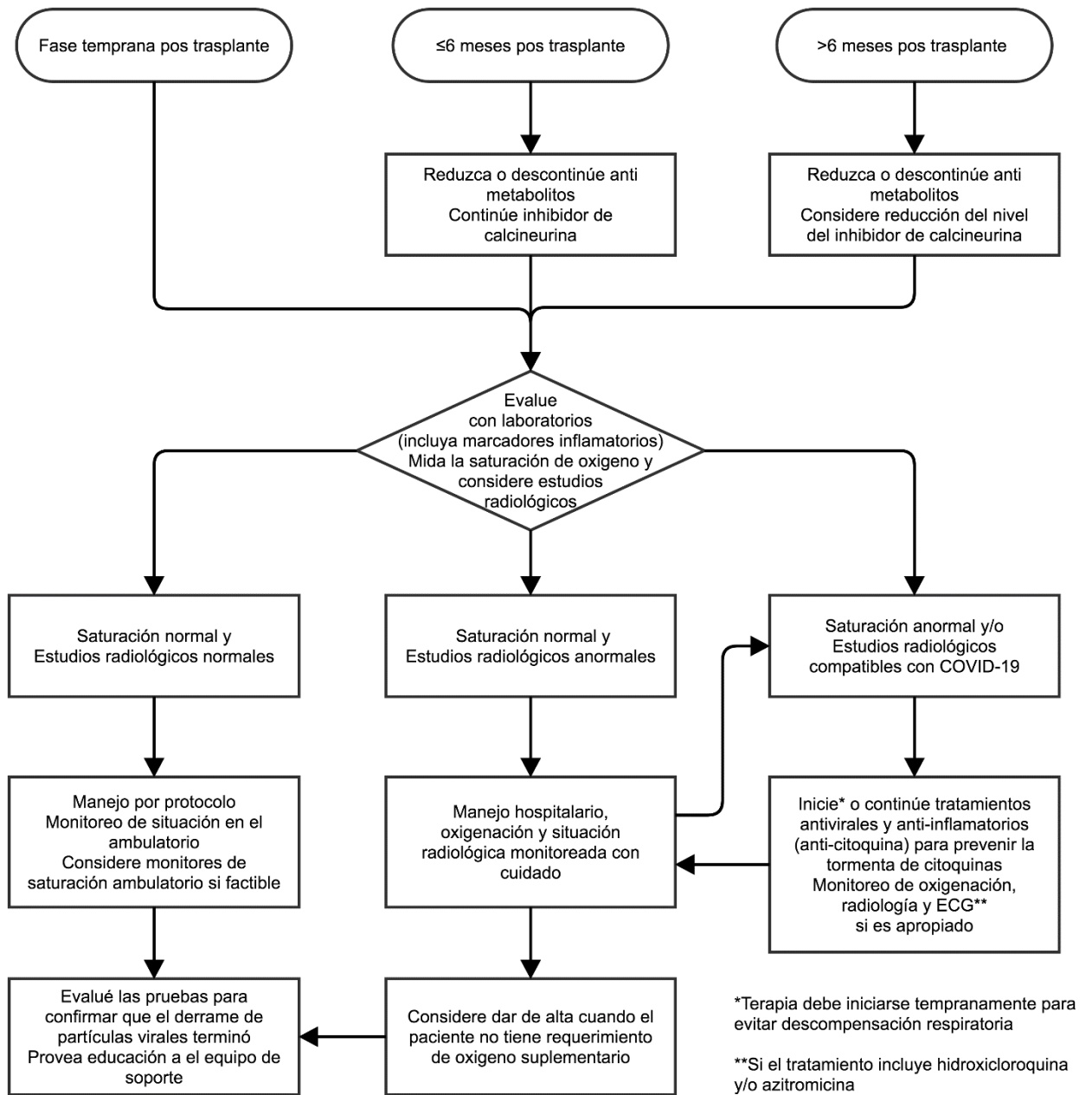
Figura 2. Enfoque de las ofertas de órganos de trasplante de hígado



*Cribado del paciente con preguntas sobre síntomas de COVID-19
Muestras para SARS-CoV-2 si factible

**Cribado del Donante: Repaso del historial para eliminar síntomas de COVID-19 (exposición o síntomas como fiebres, disnea o exámenes radiológicos compatibles)
Ordene hisopos o exámenes de suero para detectar SARS-CoV-2 si factible

Figura 3. Enfoque y manejo del recipiente de trasplante hepático con COVID-19



References

1. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 February 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
2. Chopra V, Toner E, Waldhorn R, Washer L. How should U.S. hospitals prepare for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Ann Intern Med* 2020 March 11. doi: 10.7326/M20-0907. [Epub ahead of print]
3. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Cleaning and disinfection for community facilities. Published February 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/organizations/cleaning-disinfection.html>. Accessed April 2020.
4. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020 April. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055. [Epub ahead of print]
5. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 March 19. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2. [Epub ahead of print]
6. Chen C, Gao G, Xu Y, Pu L, Wang Q, Wang L, et al. SARS-CoV-2-positive sputum and feces after conversion of pharyngeal samples in patients with COVID-19. *Ann Intern Med* 2020 March 30. doi: 10.7326/M20-0991. [Epub ahead of print]
7. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: What next? *Lancet* 2020 March 13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9. [Epub ahead of print]
8. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020 March 30. doi: 10.1038/s41586-020-2180-5. [Epub ahead of print]
9. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003 November 27;426:450–454.
10. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *BioRxiv* 2020 February 4. doi: 10.1101/2020.02.03.931766. [Epub ahead of print]
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet* 2020 15;395:507–513.
12. Fan Z, Chen L, Li J, Tian C, Zhang Y, Huang S, et al. Clinical features of COVID-19 related liver damage. *MedRxiv* 2020 February 28. doi: 10.1101/2020.02.26.20026971. [Epub ahead of print]
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 15;395:497–506.
14. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* 2020 March 14. doi: 10.1111/liv.14435. [Epub ahead of print]
15. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: Management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 March 4. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1. [Epub ahead of print]
16. Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 presenting as acute hepatitis. *Am J Gastroenterol*. Published

April 2020. https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID19_Bernstein_et_al_AJG_Preproof.pdf. Accessed April 2020.

17. Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J* 2020 February 28. doi: 10.1097/CM9.0000000000000775. [Epub ahead of print]
18. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020 March 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073. [Epub ahead of print]
19. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl* 2020 March 20. doi: 10.1002/lt.25756. [Epub ahead of print]
20. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020 April;8:420–422.
21. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020 March 15;49. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193. [Epub ahead of print]
22. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 2020 March 3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054. [Epub ahead of print]
23. Ji D, c E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, et al. Implication of non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) in patients with COVID-19: A preliminary analysis. *Journal of Hepatology* 2020 April. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.044. [Epub ahead of print]
24. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Groups at higher risk for severe illness. Published February 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>. Accessed April 2020.
25. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2020 March 14. doi: 10.2214/AJR.20.23034. [Epub ahead of print]
26. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020 February 26. doi: 10.1148/radiol.2020200642. [Epub ahead of print]
27. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. Published March 22, 2020. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. Accessed April 2020.
28. Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections — the state of the art. *Emerging Microbes & Infections* 2020 December;9:747–756.
29. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020 March 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786. [Epub ahead of print]
30. US Food and Drug Administration. Qualitative detection of nucleic acid from the SARS-CoV-2 virus in direct nasal, nasopharyngeal or throat swabs and nasal, nasopharyngeal or throat swabs eluted in viral transport

media from individuals who are suspected of COVID-19 by their healthcare provider. Published March 27, 2020. <https://www.fda.gov/media/136522/download>. Accessed April 2020.

31. Walker M. First antibody test for COVID-19 gets FDA authorization - Emergency use OK'd to diagnose infection. Published April 2, 2020. <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/85772>. Accessed April 2020.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 April 3;69:382–386.
33. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020 February 21. doi: 10.1001/jama.2020.2565. [Epub ahead of print]
34. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020 March;21:335–337.
35. Rich NE, John BV, Parikh ND, Rowe I, Mehta N, Khatri G, et al. Hepatocellular carcinoma demonstrates heterogeneous growth patterns in a multi-center cohort of patients with cirrhosis. *Hepatology* 2020 February 4. doi: 10.1002/hep.31159. [Epub ahead of print]
36. Reuters. Loss of taste, smell key COVID-19 symptoms: British Scientists' Study. *The New York Times*. Published March 31, 2020. <https://www.nytimes.com/reuters/2020/03/31/world/europe/31reuters-health-coronavirus-taste.html>. Accessed April 2020.
37. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQs for organ donation and transplantation. Published March 20, 2020. <https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2003.20.2020-FINAL.pdf>. Accessed April 2020.
38. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020 April 9. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30116-3. [Epub ahead of print]
39. Gong J, Dong H, Xia Q, Huang Z, Wang D, Zhao Y, et al. Correlation analysis between disease severity and inflammation-related parameters in patients with COVID-19 pneumonia. *MedRxiv* 2020 February 27. doi: 10.1101/2020.02.25.20025643. [Epub ahead of print]
40. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance. Published March 13, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Accessed April 2020.
41. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 March 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282. [Epub ahead of print]
42. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017 June 28;9:eaal3653.
43. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020 March;30:269–271.

44. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:149–150.
45. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 April 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016. [Epub ahead of print]
46. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020 05;382:929–936.
47. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020 March 9. doi: 10.1093/cid/ciaa237. [Epub ahead of print]
48. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020 March 20. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. [Epub ahead of print]
49. Molina J, Delaugerre C, Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect* 2020 March 30. doi: 10.1016/j.medmal.2020.03.006. [Epub ahead of print]
50. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020 March 27. doi: 10.1001/jama.2020.4783. [Epub ahead of print]
51. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020 April 6. doi: 10.1073/pnas.2004168117. [Epub ahead of print]
52. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020 April;8:e21.
53. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005 August;11:875–879.
54. To KK-W, Tsang OT-Y, Chik-Yan Yip C, Chan K-H, Wu T-C, Chan JMC, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* 2020 February 12. doi: 10.1093/cid/ciaa149. [Epub ahead of print]
55. Soetikno R, Teoh AYB, Kaltenbach T, Lau JYW, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, et al. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc* 2020 March 27. doi: 10.1016/j.gie.2020.03.3758. [Epub ahead of print]
56. Sultan S, Lim J, Altayar O, Davitkov P, Feuerstein J, Siddique S, et al. AGA Institute rapid recommendations for gastrointestinal procedures during the COVID-19 pandemic. *Gastroenterology* 2020 March 31. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.072. [Epub ahead of print]
57. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Morwitzer MJ, Creager H, Santarpia GW, et al. Transmission potential of SARS-CoV-2 in viral shedding observed at the University of Nebraska Medical Center. *MedRxiv* 2020 March 26. doi: 10.1101/2020.03.23.20039446. [Epub ahead of print]
58. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan K-H, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature Medicine* 2020 April 3. doi: 10.1038/s41591-020-0843-2. [Epub ahead of print]

ahead of print]

59. Terry K. Telehealth seen as a key tool to help fight COVID-19. The Hospitalist. Published March 6, 2020. <https://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/218574/coronavirus-updates/telehealth-seen-key-tool-help-fight-covid-19>. Accessed April 2020.
60. Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and health care's digital revolution. N Engl J Med 2020 April 2. doi: 10.1056/NEJMp2005835. [Epub ahead of print]
61. Serper M, Cubell AW, Deleener ME, Casher TK, Rosenberg DJ, Whitebloom D, et al. Telemedicine in liver disease and beyond: can the COVID-19 crisis lead to action? Hepatology 2020 April. doi: 10.1002/hep.31276. [Epub ahead of print]
62. Lowey NM. H.R.6074 - 116th Congress (2019-2020): Coronavirus Preparedness and Response Supplemental Appropriations Act. Published March 6, 2020. <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/6074>. Accessed April 2020.

Información de traducción

El documento del 23 de marzo de 2020 fue traducido por Documento Traducido por Enrique Adames, MD, FACP – Gastroenterología & Hepatología, Departameteo de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología, Hospital Santo Tomás. Ciudad de Panamá. Teléfono: 507-5697. (Member AASLD)

La traducción del documento del 23 de marzo fue revisada por pares y editada por Marco Arrese, MD, FACP, FAASLD, Professor of Medicine, Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Diagonal Paraguay #362 8330077 Santiago CHILE, Phone/Fax: 56-2-6397780. (Member AASLD)

Traducción actualizada para reflejar las actualizaciones del 7 de abril por Hugo E. Vargas, MD, FAASLD, Professor of Medicine, Gastroenterology and Hepatology and Transplanation Center, Mayo Clinic, Scottsdale AZ, USA vargas.hugo@mayo.edu, Phone 1-480-342-1094. (Member AASLD)

Traducción actualizada para reflejar las actualizaciones del 17 de abril por Silvia C Sookoian, MD, Ph.D, FAASLD, Head, Clinical and Molecular Hepatology. Vice-Chair Institute of Medical Research-IDIM. University of Buenos Aires, School of Medicine and National Scientific and Technical Research Council (CONICET). Buenos Aires, Argentina. ssookoian@intramed.net, Phone 54-11-52873905 (Member AASLD)

