

Journal Pre-proof

Afectación del aparato digestivo en la COVID-19. Una revisión sobre el tema

P Sanz Segura Y Arguedas Lázaro S Mostacero Tapia T Cabrera
Chaves J Sebastián Domingo Juan



PII: S0210-5705(20)30220-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.gastrohep.2020.06.004>

Reference: GASTRO 1560

To appear in: *Gastroenterología y Hepatología*

Received Date: 13 May 2020

Accepted Date: 14 June 2020

Please cite this article as: Sanz Segura P, Arguedas Lázaro Y, Mostacero Tapia S, Cabrera Chaves T, Sebastián Domingo Juan J, Afectación del aparato digestivo en la COVID-19. Una revisión sobre el tema, *Gastroenterología y Hepatología* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.06.004>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Ref. GASTROHEPATO-D-20-00247 REVISADO

Afectación del aparato digestivo en la COVID-19. Una revisión sobre el tema.

Involvement of the digestive system in COVID-19. A review.

Sanz Segura P., Arguedas Lázaro Y., Mostacero Tapia S., Cabrera Chaves T. y Sebastián Domingo Juan J.

Servicio de Aparato Digestivo

Hospital Royo Villanova

Avda. San Gregorio, s.n.

50015 – Zaragoza

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan J. Sebastián Domingo

Servicio de Aparato Digestivo

Hospital Royo Villanova

Avda. San Gregorio, s.n.

50015 – Zaragoza

E-mail: jisebastian@salud.aragon.es

ORCID: 0000-0003-1272-7365

RESUMEN

La pandemia por el SARS-CoV-2 está conllevando una elevada mortalidad y suponiendo una crisis sanitaria a nivel mundial. La afectación fundamental es respiratoria; sin embargo, el virus también puede afectar a otros órganos, como el tracto gastrointestinal y el hígado. Los síntomas más habituales son anorexia y diarrea. Aproximadamente, en la mitad de los casos se podría detectar RNA viral en heces, lo que constituye otra línea de transmisión y diagnóstico. La COVID19 tiene peor pronóstico en pacientes con comorbilidades, aunque no existe evidencia suficiente en caso de patologías digestivas previas.

Las endoscopias digestivas pueden originar aerosoles, que las convierten en técnicas con elevado riesgo de infección. Expertos y organizaciones científicas a nivel mundial han elaborado guías de funcionamiento para adoptar medidas de prevención.

Se revisan las evidencias disponibles sobre la afectación gastrointestinal y hepática, la repercusión en pacientes con enfermedades digestivas previas y guías de funcionamiento para Unidades de Endoscopia durante la pandemia.

Palabras clave:

COVID-19; SARS-CoV-2; pandemia; aparato digestivo; hígado; endoscopia digestiva; revisión

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 pandemic is leading to high mortality and a global health crisis. The primary involvement is respiratory; however, the virus can also affect other organs, such as the gastrointestinal tract and liver. The most common symptoms are anorexia and diarrhea. In about half of the cases, viral RNA could be detected in the stool, which is another line of transmission and diagnosis. COVID19 has a worse prognosis in patients with comorbidities, although there is not enough evidence in case of previous digestive diseases.

Digestive endoscopies may give rise to aerosols, which make them techniques with a high risk of infection. Experts and scientific organizations worldwide have developed guidelines for preventive measures.

The available evidence on gastrointestinal and hepatic involvement, the impact on patients with previous digestive diseases and operating guidelines for Endoscopy Units during the pandemic are reviewed.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; pandemics; digestive system; liver; gastrointestinal endoscopy; review

Abreviaturas utilizadas

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE-2)

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD)

Equipo de protección individual (EPI)

Organización Mundial de Endoscopia (WEO)

United States America (USA)

American Gastroenterological Association (AGA)

American college of gastroenterology (ACG)

American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)

European Society Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates
(ESGENA)

Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD)

Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

Asian Pacific Society of Digestive Endoscopy (APSDE)

The British Society of Gastroenterology (BSG)

Japan Gastroenterological Endoscopy Society (JGES)

Saudi Gastroenterology Association (SGA)

The Gastroenterological Society of Australia (GESA)

Filtering Face Piece 2 (FFP2)

Filtering Face Piece 3 (FFP3)

Ultrasonografía endoscópica (USE)

Sangre oculta en heces (SOH)

La COVID-19 marcará un antes y un después en la Historia de la Humanidad y de la Medicina, particularmente en lo referente a la patología respiratoria aguda, con tantos contagios y desenlaces fatales como está habiendo; sin embargo, por los estudios que se están publicando, también habrá que tener en cuenta la afectación que el virus está y puede seguir produciendo asimismo en el aparato digestivo.

En esta *Revisión clínica* se van a analizar los estudios más relevantes que se han ido publicando en las últimas semanas o meses acerca del compromiso del tracto gastrointestinal y el hígado en la COVID-19, haciendo especial referencia a aquellos que proporcionan directrices para mejorar y garantizar la seguridad de los pacientes y de los profesionales que realizan endoscopias digestivas, teniendo en cuenta que éstas están consideradas como exploraciones de riesgo durante esta pandemia.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en las bases de datos *PubMed* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) y *Google Académico* (<https://scholar.google.es>) , empleando las siguientes palabras clave y límites:

1. **Pubmed:** (COVID-19[ti] OR SARS-CoV-2[ti]) AND (("digestive system"[MeSH Terms] OR "digestive system"[All Fields]) OR ("gastrointestinal tract"[MeSH Terms] OR "gastrointestinal tract"[All Fields])).

Con esta estrategia se encontraron 37 artículos, de los que se seleccionaron 19, tras eliminar aquellos que no encajaban en el planteamiento de la revisión.

2. **Google Académico:** Con la estrategia (allintitle: "COVID 19" OR "SARS CoV 2" "gastrointestinal") se recuperaron 70 estudios.

Tras cruzar los resultados de ambas búsquedas bibliográficas y eliminar los registros duplicados, se seleccionaron 51.

En la Figura 1 se resume la estrategia de búsqueda bibliográfica y sus resultados.

COVID-19 y tubo digestivo

El SARS-CoV-2 infecta al hospedador gracias a su gran afinidad por el receptor Page 4 of 23

la *enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE-2)*, que, además de en los neumocitos, se encuentra altamente expresado en las células epiteliales intestinales, mayoritariamente en el intestino delgado, de tal forma que el virus puede infectarlas (1,2). Ello explicaría la sintomatología digestiva de los pacientes, así como la presencia de RNA SARS-CoV-2 en heces, lo que comporta una vía transmisión a tener en cuenta en el control de la infección (3).

Los síntomas gastrointestinales pueden aparecer en la fase precoz de la enfermedad, incluso antes del desarrollo de la clínica respiratoria, por lo que su sospecha diagnóstica, fundamentalmente en todo paciente con posible contacto COVID-19 reciente y durante el periodo de elevada incidencia del virus, será fundamental en el diagnóstico y manejo precoces (4).

Estudios recientes señalan la detección del SARS-CoV-2 mediante PCR en heces de pacientes infectados, con una mayor prevalencia en aquellos con clínica digestiva, fundamentalmente diarrea (5,6). El virus se ha detectado en muestras fecales después de la resolución de la sintomatología e, incluso, tras su aclaramiento en las vías respiratorias (7,8), lo que podría representar una ruta de contagio adicional a la respiratoria, y supondría cambios en las medidas de detección, así como de control de propagación de la enfermedad (9).

Se han descrito casos únicamente con sintomatología digestiva (3,10), tal como el primer caso de COVID-19 en EE.UU. Se trataba de un varón de 35 años que debutó con un cuadro de náuseas y vómitos que, posteriormente, asoció diarrea y dolor abdominal. Se detectó RNA SARS-CoV-2 en heces mediante PCR al séptimo día de enfermedad (11).

Los síntomas digestivos reportados en las diferentes series de casos coinciden en que las manifestaciones clínicas más frecuentes son anorexia, diarrea, náuseas y vómitos; en menor medida, se han descrito también dolor abdominal y sangrado digestivo (3,10).

Recientemente, se ha publicado un meta-análisis (12) que recogía la información presente en las series descritas hasta marzo de 2020. Englobaba un total de 4.243 pacientes con diagnóstico de COVID-19 por PCR, provenientes de 60 estudios (53 de China y 7 de otros países, entre los que se encontraban uno estadounidense y otro británico). En este estudio, la prevalencia de síntomas digestivos en pacientes con infección por SARS-CoV-2 fue de 17,6%. Entre ellos, el 26,8% presentó anorexia, un 12,5%, diarrea, el 10,2%, náuseas y vómitos, y un 9,2%, dolor o desconfort abdominal. En el análisis por subgrupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas por país de origen: en China, la prevalencia total de síntomas digestivos era del 16,1%, frente a 33,4% observada en el resto de países.

El cuadro de diarrea descrito, por lo general, es de curso leve, es de más de 3 deposiciones al día, cursa habitualmente sin deshidratación, suele aparecer al inicio del cuadro o durante su evolución, y, además, puede verse agravado por los distintos fármacos utilizados para el tratamiento de la enfermedad (13).

Se ha evaluado la presencia de síntomas digestivos y la gravedad del curso clínico de la enfermedad, encontrando resultados variables. En el mencionado meta-análisis (12), 11 de los 60 estudios los comparaban: la prevalencia de síntomas gastrointestinales fue 17,1% en pacientes con enfermedad de curso grave (95% CI:6,9-36,7) frente a 11,8% (95% CI 4,1-29,1) en pacientes con COVID-19 de curso no grave ($p <0,001$; $I^2 90,9\%$ y $I^2 97,7\%$).

Redd et al. (14) publicaron un estudio de cohortes multicéntrico que incluyó 318 pacientes con la COVID-19 con una elevada prevalencia de síntomas gastrointestinales: hasta 61,3% presentaron, al menos, un síntoma digestivo, pero no encontraron diferencias en la gravedad del curso clínico, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, ingreso en UCI o mortalidad.

Respecto a la COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII),

hoy en día no se dispone de evidencia firme sobre su repercusión en la evolución de la enfermedad, ni sobre el pronóstico en pacientes con tratamientos inmunosupresores (15,16).

En una serie de 86 pacientes de la New York University Langone Health, con enfermedades inflamatorias inmunomediadas con tratamiento inmunosupresor e infección confirmada o altamente sospechosa por COVID-19, no se apreció un peor pronóstico del cuadro viral (17). Resultados similares se han observado en otras series recientemente publicadas (18), en las que no se identifica un mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2 ni una mayor mortalidad en pacientes con EII.

Se ha especulado sobre un menor riesgo de complicaciones secundarias en pacientes con EII como consecuencia de la posible participación de los fármacos utilizados en el control de la cascada inflamatoria responsable del distrés respiratorio agudo (19).

Por otro lado, debido el uso frecuente de fármacos biológicos e inmunosupresores en pacientes con EII, se tiene cierta preocupación de que aquellos puedan ser más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, si bien todavía no se ha comunicado ningún infectado por este virus en una cohorte de más de 20.000 pacientes chinos con EII (20).

Pese a ello, los chinos ya han implementado varias estrategias para minimizar el riesgo potencial de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con EII, entre otras, una guía de práctica clínica propia (21).

Hasta ahora, no se han notificado interacciones y efectos del SARS-CoV-2 en esófago, estómago, árbol biliar y páncreas, pero podrían aparecer en la literatura a su debido tiempo, a medida que se vayan mejorando los métodos de detección del virus (22).

COVID-19 e hígado

Aparte de las manifestaciones gastrointestinales, los pacientes con la COVID-19 presentan frecuentemente daño hepático (23).

en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 detectaron elevaciones de ALT y AST en el 28% y 35% de los pacientes, respectivamente, y un leve aumento de las cifras de bilirrubina (18%de casos) [24]. En la mayoría de los casos estas alteraciones fueron leves, transitorias y sin relevancia clínica, si bien también puede producirse una afectación hepática grave en los pacientes críticos, hasta en el 28% de los casos (25).

El mecanismo por el cual el virus SARS-CoV-2 causa daño hepático es desconocido. A expensas de que se realicen un mayor número de estudios y de autopsias, se postulan las siguientes hipótesis (26,27).

-*Daño hepático directo*: El hecho de que se haya detectado RNA del SARS- CoV-2 en heces puede hacer pensar en una posible transmisión desde el intestino al hígado, a través de la circulación portal (viremia venosa portal) [28]. Los hepatocitos y colangiocitos podrían ser objetivos potenciales durante la infección por el virus (efecto citopático): la ACE2 presenta niveles de expresión más altos en los colangiocitos, seguidos de los hepatocitos perivenulares en el hígado sano, y la disfunción de los colangiocitos podría producir daño hepático (29). Apoyando esta hipótesis, Wang et al. (30), realizaron el examen postmortem de dos pacientes fallecidos por la enfermedad, encontrando, por primera vez, partículas virales de SARS-CoV-2 en el citoplasma de los hepatocitos, con evidencia histológica tanto de daño citopático directo como de replicación viral intrahepatocitaria. Por otra parte, hay estudios que han observado una mayor incidencia de alteración hepática en los hombres (31). Las diferencias de los niveles de expresión de la ACE2 del hígado entre hombres y mujeres pueden ayudar a explicar las posibles diferencias clínicas en el curso de la infección por el SARS-CoV-2 en pacientes con una enfermedad hepática crónica subyacente (32).

-*Daño secundario a la respuesta inflamatoria sistémica y al estrés*: En condiciones fisiológicas, el hígado es un órgano que filtra sustancias tóxicas y mantiene una inmunotolerancia, pudiendo verse afectada por la respuesta hiperinmune y la tormenta de citoquinas que aparece en este

proceso (33). Hasta la fecha, en los pacientes cirróticos, en los que hay una disfunción del sistema retículo- endotelial, de los macrófagos y de la respuesta inmune adaptativa, se desconoce la implicación de dichos trastornos en el desarrollo de una forma más grave de la enfermedad hepática por el nuevo coronavirus (34,35).

-*La causa hipóxico/isquemia-reperfusión* se ha descrito como la más frecuente de daño hepático grave, secundario a la claudicación pulmonar y el shock que se producen en los pacientes críticos. En estos pacientes también hay que hacer referencia al daño hepático que, de forma colateral, puede ocasionar la congestión hepática secundaria al fallo cardíaco derecho, producido por la elevada presión positiva de la ventilación mecánica (36).

-*Daño hepático indirecto de origen tóxico-medicamentoso:* En las escasas autopsias realizadas hasta la fecha en pacientes fallecidos por la COVID-19, se ha evidenciado una esteatosis microvesicular con leve afectación inflamatoria lobular y portal, no específica y similar a la encontrada en la hepatotoxicidad por fármacos (37).

En la práctica clínica habitual es importante discernir el momento en el que se producen las alteraciones hepáticas. En este sentido, los modelos que estratifican el riesgo de enfermedad hepática grave en pacientes con COVID-19 que se han desarrollado apuntan a que las enzimas hepáticas elevadas en el momento del ingreso, especialmente aquellas que indican daño hepatocelular (ALT y AST) y mixto (elevación de bilirrubina y GGT), previamente al uso de ciertos fármacos hepatotóxicos, estarían asociadas a formas más graves de enfermedad pulmonar y a un aumento de la estancia media hospitalaria (38). Sin embargo, estos hallazgos, que están en continua reevaluación, precisan ser confirmados en estudios de cohortes prospectivos en un futuro.

Durante el ingreso, el uso de ciertos fármacos, especialmente lopinavir/ritonavir y, actualmente, remdesivir y tocilizumab (y, en menor medida, hidroxicloroquina y azitromicina) son el factor de riesgo de daño hepático más importante, lo que sugiere la

necesidad de una monitorización estrecha de la bioquímica hepática en pacientes en tratamiento con estos fármacos (39).

Por otra parte, la presencia de comorbilidades, como la obesidad, diabetes o hipertensión arterial, entre otras, parece influir en el pronóstico de esta enfermedad causada por el nuevo coronavirus.

Varios estudios (40,41) han analizado cómo la afectación hepática crónica que se produce en la COVID-19, con una prevalencia del 2-11 % de los pacientes, podría influir en la propia enfermedad. Hasta la fecha, el número de estudios es muy limitado y es difícil valorar ese impacto, pero estudios de cohortes y un reciente meta-análisis de cinco estudios que comparaban la progresión de la enfermedad en pacientes con y sin hepatopatía crónica previa, indica que la enfermedad hepática crónica no parece influir de forma significativa en la gravedad ni en su curso evolutivo (OR:0.67, 95% CI: 0.30-1.49, P=0.326). Sin embargo, en los estudios analizados, la causa precisa de la hepatopatía crónica desarrollada no ha sido publicada y el número de aquellos es insuficiente .

De otro lado, los estudios de cohortes que analizan el curso de la COVID-19 en pacientes con hepatitis virales (hepatitis B) [42] y los que valoran el impacto de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), especialmente cuando hay obesidad, en la enfermedad por el nuevo coronavirus, concluyen que existe un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de neumonía y necesidad de estancias hospitalarias más prolongadas (43), si bien los datos disponibles al respecto son aún insuficientes.

En cuanto a los pacientes con hepatitis autoinmune, hasta la fecha, no existe evidencia científica que avale o recomiende la disminución o cambio de la inmunosupresión, lo que, incluso, podría ocasionar una reactivación de la enfermedad y oscurecer el pronóstico en estos pacientes. No obstante, parece adecuado estratificar los riesgos de desarrollar complicaciones, monitorizar estrechamente a estos pacientes durante la infección, sugiriendo reducir la

inmunosupresión, particularmente los antimetabolitos, en los pacientes que presentan linfopenia o empeoramiento del curso de la enfermedad (44).

Quedan otras cuestiones por resolver, como el efecto que podría tener la cascada inmune desencadenada en la COVID-19, a corto y largo plazo, en las hepatopatías preexistentes (45) como la esteatosis y la afectación que el SARS-CoV-2 podría tener en las hepatopatías colestásicas (colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria), a través del receptor ACE2, además de las consecuencias que el daño hepático producido en la COVID-19 podría tener en los pacientes con menor reserva hepática.

En este sentido, y para poder proporcionar respuestas en el futuro, se ha desarrollado el *registro COVID-Hep/Secure-Cirrhosis*, de carácter universal y colaborativo, con el fin de constatar cómo la enfermedad hepática preexistente y el trasplante de hígado afectan al curso de la enfermedad COVID-19, recogiendo, a su vez, factores del paciente como la edad, sexo, comorbilidad y la medicación empleada para poder analizar su influencia en el curso y los resultados de la enfermedad.

El registro se actualiza semanalmente. En la última actualización, del 12 de Mayo de 2020, la cohorte controlada era de 491 pacientes, destacando, hasta esa fecha, un 36% de mortalidad en los pacientes con cirrosis, muy superior a la de otros pacientes con hepatopatía crónica no cirrótica (7%) o pacientes sometidos a trasplante hepático (20%), datos que seguirán siendo analizados conforme avance el registro (ver en <https://www.covid-hep.net/updates.html>).

Endoscopia digestiva en el contexto de la COVID-19

Durante la realización de la endoscopia digestiva se pueden originar aerosoles con una alta capacidad infectiva, lo que obliga a considerar a esta técnica, en todas sus modalidades, como una exploración con elevado riesgo de infección y a poner en marcha medidas de prevención frente a la misma para todo el personal de Endoscopias.

En este sentido, algunos expertos y diversas organizaciones científicas de todo el mundo se han apresurado a elaborar diferentes Guías de funcionamiento de las Unidades de Endoscopia Digestiva durante la pandemia por el SARS-CoV-2.

Todas estas guías han ido renovando sus recomendaciones iniciales conforme avanzaba la pandemia. En general, todas ellas coinciden en sus objetivos finales (46): proteger a todos los sanitarios implicados en la realización de la endoscopia digestiva, así como a los pacientes y sus cuidadores, y mantener funcionantes las Unidades de Endoscopia, en términos de cantidad y, sobre todo, de calidad/seguridad.

Para lograr estos objetivos, todas las guías inciden, en mayor o menor grado, en aspectos tales como:

1. Reorganización de las agendas de trabajo de la Unidad de Endoscopia.
2. Valoración/cribado del riesgo infeccioso del paciente y de la técnica endoscópica.
3. Utilización de equipos de protección individual y adecuación de los mismos según el riesgo.
4. Seguimiento en el domicilio del paciente y del personal.
5. Desinfección del material endoscópico y de las salas de exploración.

A continuación, se revisan las guías y recomendaciones publicadas, procedentes de distintos países y continentes, tratando de extraer sus puntos comunes y aquellos en los que no coinciden totalmente.

Procedentes de EE.UU., se han revisado las guías de la AGA (47), del ACG y de la ASGE (48); de Europa, la guía de la ESGE-ESGENA (49); de España, la guía de la SEPD-AEG (46); de la Región Asia-Pacífico, la guía de la APSDE (50); de Reino Unido, la guía de la BSG (51); de Japón, la guía de la JGES (52); de Arabia Saudí, la guía de la SGA (53), y de la India, la guía de la SGEI-ISG-INASL (54).

Asimismo, se han revisado las recomendaciones procedentes de China (55), Italia (56), Singapur (57), Australia (GES) (58) y la Organización Mundial de

Endoscopia (WEO) (59).

1. En cuanto a la *reorganización de la actividad endoscópica*, todas las fuentes consultadas coinciden en disminuir el número de exploraciones que se realicen a fin de evitar masificación en las áreas de endoscopia y contagios entre el personal, así como permitir airear las salas y ahorrar en equipos y material de protección.

Todas (46-59) recomiendan que se prioricen y realicen las exploraciones urgentes: hemorragia digestiva alta y baja con repercusión hemodinámica; CPRE en casos de colangitis aguda obstructiva; disfagia aguda; obstrucción que requiera de una prótesis, y colocación de gastrostomías, cuando no pueda demorarse la alimentación.

Coinciden en que el resto de indicaciones deberían demorarse hasta un plazo que podría ir más allá de 12 semanas. Es el caso de las endoscopias de cribado, las de seguimiento y aquellas en pacientes sin síntomas de alarma. No obstante, algunas guías (46-49, 51), establecen un nivel intermedio, con indicaciones a discutir, algunas de las cuales deberían ser realizadas antes de ese plazo de 12 semanas, valorando el riesgo del retraso diagnóstico, las condiciones del paciente y el hospital, así como la disponibilidad de otros servicios de apoyo, como Cirugía, Radiología y Oncología.

El riesgo de infección parece más dependiente del paciente que del tipo de exploración; no obstante, en lo que respecta a esta última, existen algunas diferencias entre las fuentes consultadas. Algunas recomendaciones (46, 56) consideran la colonoscopia como una técnica de riesgo bajo o intermedio, mientras que el resto (47-55, 57-59) no hacen diferencia entre la endoscopia alta y baja.

2. Respecto a la *valoración del riesgo infectivo* de los pacientes, todas las fuentes consultadas (46-59), recomiendan hacer un cribado mediante una entrevista clínica 24 h. antes y el día de la prueba. Se investigará la presencia de fiebre, tos, disnea o síntomas digestivos (diarrea) en las dos semanas previas y sin causa aparente, así

como el potencial contacto con pacientes con COVID-19 confirmada.

La ASGE (48) recomienda, además, la toma de temperatura el día de antes, por el propio paciente, y el de la exploración, ya en la Unidad de Endoscopias. En base a este cribado los pacientes se clasifican en bajo, intermedio y alto riesgo infectivo.

La mayoría de organizaciones (46-48, 50-55, 57-59) descartan un nivel de riesgo infectivo bajo y hablan de riesgo intermedio (sin síntomas) y riesgo alto (con síntomas, contacto o diagnóstico de COVID-19 confirmado). Sólo serían de riesgo bajo aquellos pacientes que hubieran pasado la infección y sean PCR negativo. Todas las guías (46-59) coinciden en demorar las endoscopias de pacientes con riesgo alto, salvo aquellas con indicación urgente o inaplazable.

Sólo algunas de las instituciones (46,49,54,56) recomiendan que el paciente acuda al hospital acompañado por un sólo familiar, a ser posible menor de 65 años, que deberá permanecer siempre fuera de la Unidad mientras dure el procedimiento.

De las fuentes consultadas, sólo la SEPD, ESGE y la China (46, 49, 55) recomiendan que el paciente lleve una mascarilla quirúrgica mientras permanezca en la Unidad. La ASGE y la guía India (48, 54) sólo la recomiendan si el paciente tiene síntomas. El resto de asociaciones no se pronuncian.

3. Todas las guías (46-59) inciden en las medidas generales (limpieza de manos antes y después de cada exploración; mantener el distanciamiento social; uso de mascarillas quirúrgicas fuera de las salas), en la formación de equipos estables de trabajo, en evitar el trasiego de los endoscopistas a zonas potencialmente infectadas, en el uso de un sólo ordenador por médico y en la limpieza diaria del puesto de trabajo con una solución desinfectante específica.

En cuanto a los equipos de protección individual, los EPIs, varias de las guías consultadas (48,49,51,54,58,59) recomiendan que el personal de la Unidad reciba entrenamiento específico sobre el uso correcto de los mismos.

La AGA y la mayor parte de las organizaciones(47, 48, 51-55, 57-59), a su vez, recomiendan el uso de mascarillas tipo FFP2 y FFP3 para la realización de procedimientos con riesgo de formación de aerosoles y no distinguen entre endoscopia alta y baja.

La SEPD, ESGE, APSDE y el grupo italiano (46, 49, 50, 56) sugieren usar mascarillas quirúrgicas en pacientes de riesgo bajo o moderado, tanto en gastroscopias como en las colonoscopias.

En cuanto a las batas, la mayoría de asociaciones (47-55, 57-59) recomiendan usar batas impermeables. La SEPD y el grupo italiano (46, 56) abogan por las batas quirúrgicas de un sólo uso en procedimiento y pacientes de riesgo bajo o moderado.

Todas las organizaciones consultadas recomiendan el uso de guantes de nitrilo o látex, y alguna de ellas (49), usar doble guante en pacientes de alto riesgo.

Tras realizar la endoscopia a un paciente de alto riesgo o con la COVID-19 confirmada, se deben desechar la bata impermeable y la mascarilla utilizadas. En caso de desabastecimiento de estas últimas, la AGA (47) recomienda cubrir las mascarillas con una quirúrgica para poder reutilizarlas y prolongar sus horas de uso, ahorrando así material (evidencia escasa).

Existe unanimidad en usar gafas, o pantalla facial, y gorro desechable en todas las exploraciones, y de que se use una sala y personal específicos en paciente de alto riesgo o con COVID-19 confirmada.

4. De las guías revisadas, la AGA-ASGE y la ESGE (48,49) recomiendan *seguimiento del paciente* una vez que abandone el hospital, a los 7 y 14 días, interrogándole sobre la posible aparición de nuevos síntomas que pudieran hacer pensar en la COVID-19.

Cualquier miembro de la Unidad con síntomas compatibles con la COVID-19 debe abstenerse de acudir a trabajar y contactará con la Unidad de Salud Laboral del hospital para adoptar las medidas oportunas.

5. Todas las guías (46-59) coinciden en todo lo relativo al proceso de *limpieza / desinfección, procesamiento de los endoscopios / material y de las salas de trabajo:*

Se usarán los desinfectantes habituales, el ácido peracético, con eficacia demostrada frente a bacterias, micobacterias, virus y hongos. Todo el material se debe transportar a la zona de lavado en bolsas de plástico cerradas. Los endoscopios deben someterse a lavado manual antes de ser introducidos en las lavadoras. Debe usarse material auxiliar de un solo uso, que se desechará en contenedores específicos. Todas las superficies y objetos que hayan estado en contacto con el paciente o sus secreciones (camilla, barandillas, pulsioxímetro, suelo, WC, torre de endoscopia, etc.) se deberán desinfectar tras cada exploración con una solución de hipoclorito sódico/ lejía diluida al 1:100.

Tras la exploración a un paciente de riesgo intermedio, la sala debe permanecer vacía y aireada durante al menos 30 minutos. En caso de pacientes de alto riesgo, o con COVID-19 confirmado, este tiempo debe ser de 60 minutos.

En cuanto al riesgo de infección para el personal sanitario y eficacia de las medidas de protección, Repici (60) publica la experiencia retrospectiva de 42 Unidades de Endoscopia, de otros tantos hospitales de Italia, con un total de 968 sanitarios investigados. Un total de 42, resultaron positivos para SARS-CoV-2 (23 médicos, 16 enfermeras y 3 auxiliares). De ellos, 36 manifestaron síntomas respiratorios y sólo 2, síntomas digestivos. Tan sólo 6 sanitarios requirieron ingreso en planta, siendo dados de alta en un plazo medio de 8 días. El 70% de las Unidades (con un total de 671 sanitarios) no reportaron ningún caso de infección. Tres centros acumularon el 55% de los casos positivos, la mayor parte de ellos acaecidos antes de la puesta en marcha de las medidas de protección estrictas recomendadas en Italia (8 marzo).

El análisis demuestra que la tasa de infección entre el personal de endoscopias fue muy bajo, de tan sólo el 4.3%, muy inferior al 10%, que era la tasa estimada en Italia para el personal sanitario durante la crisis. La mayor parte de los 968 sanitarios usaron

sólo mascarillas quirúrgicas, reservando las N95 o equivalentes para pacientes infectados o con alto riesgo.

¿Cómo reanudar la actividad endoscópica tras el cese del brote actual? (47,50,61)

Antes de retomar la actividad habrá que tener en cuenta varios factores, como la situación real de la COVID-19 en nuestro hospital y Área de Salud; llevar a cabo una reapertura progresiva de las agendas; cuantificar el número de exploraciones pendientes; reevaluar las indicaciones; asignar un grado de prioridad (alto, medio o bajo) a las pruebas indicadas; cribar el riesgo de infección por SARS CoV-2, mediante anamnesis y toma de temperatura, en todos los pacientes; asegurar la disponibilidad de EPIs y material de protección para todo el personal y establecer protocolos de trabajo.

El primer punto es sumamente importante y algunas guías vinculan el aumento de la actividad en las distintas indicaciones (urgentes, preferentes y electivas) al número de casos de infección presentes. Ante un número elevado de casos, se priorizarán las urgentes. Posteriormente, se irá aumentando la actividad para casos preferentes y electivos, en ese orden, según vaya reduciéndose el número de nuevos infectados, hasta recuperar el 100% de actividad en todos los subgrupos, pero ¿cuándo? No se puede saber todavía.

Las agendas deben tener en cuenta la nueva situación, ampliando los tiempos por exploración. Cuando el número de nuevos infectados sea bajo, en la desescalada, se podrá retomar la actividad de forma progresiva y de acuerdo con la priorización anteriormente realizada. En esta situación, deberá considerarse reiniciar el estudio endoscópico en pacientes con hemorragia digestiva sin signos de inestabilidad, la resección de pólipos colónicos complejos, cuando haya sospecha de debut de EII, si hay clínica digestiva con síntomas de alarma, en pacientes con síntomas sospechosos de neoplasia rectocolónica y/o con test de

SOH+, en reprogramar la ligadura de varices de riesgo y en retomar los estudios de diagnóstico/estadificación de pacientes con sospecha de neoplasia pancreática (USE).

A partir de ahora, la nueva situación va a obligar a todo el equipo de las Unidades de Endoscopia Digestiva a seguir siempre todas las normas generales de prevención y, mientras haya casos y contagio comunitario, todos los pacientes han de ser considerados como potencialmente infectados y seguir usando los EPIs en todas las exploraciones, con todo lo que ello puede conllevar.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Apr 17.
2. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2020 Apr 14.
3. Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.02.055. [Epub ahead of print: 03 Mar 2020]
4. Han C, Duan C, Zhang S, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2020 Apr 15.
5. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020 Apr 3. pii: S0016-5085(20)30448-0.
6. Ding S, Liang TJ. Is SARS-CoV-2 Also an Enteric Pathogen with Potential Fecal-Oral Transmission: A COVID-19 Virological and Clinical Review. *Gastroenterology.* 2020 Apr 27. pii: S0016-5085(20)30571-0.
7. Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020 Mar 3. pii: S0016-5085(20)30282-1.
8. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020 Mar 11.
9. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* 2020 Mar 4.
10. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* Published Online First: 02 April 2020. doi:10.1136/gutjnl-2020-321013
11. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 929-36.
12. Cheung KS, Hung IF, Chan PP et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020 Apr 3:S0016-5085(20)30448-0. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065. Epub ahead of print. PMID: 32251668; PMCID: PMC7194936.
13. Pan L, Mu M, Yang P et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2020 May;115(5):766-773
14. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology.* 2020 Apr 22. pii: S0016-5085(20)30564-3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.045. [Epub ahead of print]
15. Mao R, Liang J, Shen J, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 May;5(5):426-428.

16. Neurath MF. Covid-19 and immunomodulation in IBD. *Gut*. 2020 Apr 17. pii: gutjnl-2020-321269
17. Haberman R, Axelrad J, Chen A, et al. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series from New York. *N Engl J Med*. 2020 Apr 29.
18. Taxonera C, Sagastagoitia I, Alba C, et al. 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID- 19) in patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 May 2.
19. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034.
20. Mao R, Chen MH. Networked Clinical Study Collaboration on Inflammatory Bowel Disease in China. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:1266.
21. Chinse Society of IBD. Managing IBD patients during the outbreak of COVID-19. *Chin J Dig* 2020; 40: E001.
22. Ong J, Young BE, Ong S. COVID-19 in gastroenterology: a clinical perspective. *Gut*. 2020. pii: gutjnl-2020-321051
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
24. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395:507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
25. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020.
26. Xu L, Liu J, Lu M, et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*. 2020
27. Jie L, Jian- Gao F. Charactersticd and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020 Mar 28;8(1):13-17. doi: 10.14218/JCTH.2020.00019. Epub 2020 Mar 30.
28. WangW, XuY, GaoR, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *J Am Med Assoc* 2020 Mar 11.
29. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv* 2020
30. Yijin Wang, Shuhong Liu, Hongyang Liu, et al. SARS-CoV-2 Infection of the Liver Directly Contributes to Hepatic Impairment in Patients With COVID-19. *J Hepatol* . 2020 May 10;S0168-8278(20)30294-4. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.
31. Fan Z, Chen L, Li J, et al. Clinical features of COVID-19 related liver damage. *medRxiv* 2020.
32. Pirola CJ, Sookoian S. COVID-19 and ACE2 in the liver and gastrointestinal tract: Putative biological explanations of sexual dimorphism. *Gastroenterology*. 2020 AprPage 20 of 23 26. pii: S0016-5085(20)30569-2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.050. [Epub ahead of

print]

33. Liu J, Li S, Liu J, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *medRxiv*, 2020, in press. <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023671>
34. Liaskou E, Hirschfield GM. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Novel insights in impaired adaptive immunity. *EBioMedicine*. 2019 Dec; 50:3-4. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.10.056. Epub 2019 Nov 11.
35. Sipeki N, Antal-Szalmas P, Lakatos PL, et al. Immune dysfunction in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 14; 20(10):2564-77. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2564.
36. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar 20. pii: S2468-1253(20)30084-4. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4. [Epub ahead of print]
37. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020. pii: S2213-2600(20)30076-X. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
38. Fan Z, Chen L, Li J, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Apr 10. pii: S1542-3565(20)30482-1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.002.
39. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:428e30
40. CDC COVID-19 Response Team. 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 Apr 3;69(13):382-386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.
41. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Apr 8; 12(7):6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000. Epub 2020 Apr 8.
42. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30; 382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28
43. Zheng KI, Gao F, Wang XB, et al. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. 2020 Apr 19; 154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244.
44. Ana Lleo, Pietro Invernizzi, Ansgar W Lohse et al. Management of Patients With Autoimmune Liver Disease During COVID-19 Pandemic. *J Hepatol*. 2020 Apr 10; S0168-8278(20)30212-9. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.002
45. Strnad P, Tacke F, Koch A, et al. Liver - guardian, modifier and target of sepsis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:55–66. doi: 10.1038/nrgastro.2016.168.
46. Crespo J, Iglesias-García J, Hinojosa Del Val JE, et al. Covid-19 and the digestive system: protection and management during the SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020 Apr 27; 112. doi: 10.17235/reed.2020.7128/2020.
47. Sultan S, Lim JK, Altayar O, et al. AGA Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic. *Gastroenterology*. 2020 Mar 31. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.072.

48. AASL-ACG-AGA-ASGE. Gastroenterology Professional Society Guidance on Endoscopic Procedures during the COVID-19 pandemic. Update 31 marzo. Consultado el 2 de mayo. Disponible en: <https://bit.ly/2W2hGzv>
49. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U. et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the Covid-19 pandemic. *Endoscopy*. 2020 Apr 17. doi: 10.1055/a-1155-6229
50. Chiu PWY, Ng SC, Inoue H et al. Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE- COVID statements). *Gut* 2020;0:1-6
51. Endoscopy activity and COVID-19: BSG and JAG guidance. Advice for Endoscopy Teams during COVID-19. Update 3 abril. Consultado el 2 de mayo. Disponible en: <https://bit.ly/2SuFXvO>
52. Irisawa A, Furuta T, Matsumoto T, et al. Gastrointestinal endoscopy in the era of the acute pandemic of COVID-19: Recommendations by Japan Gastroenterological Endoscopy Society. *Dig Endosc.* 2020 Apr 26. doi: 10.1111/den.13703.
53. Almadi MA, Aljebreen AM, Azzam N. et al. COVID-19 and endoscopy services in intermediately affected countries: A position statement from the Saudi Gastroenterology Association. *Saudi J Gastroenterol.* 2020 Apr 30. doi: 10.4103/sjg.SJG_161_20. [Epub ahead of print]
54. Philip M, Lakhtakia S, Aggarwal R et al. Joint Guidance from SGEI, ISG and INASL for Gastroenterologists and Gastrointestinal Endoscopists on the Prevention, Care, and Management of Patients With COVID-19. In press. *J Clin Exp Hepatol* 2020. doi: 10.1016/j.jceh.2020.04.001
55. Zhang Y, Zhang X, Liu L et al. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. *Endoscopy* 2020;52(4):312-314
56. Repici A, Maselli R, Colombo M et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* 2020 Mar 14. pii: S0016-5107(20)30245-5. doi: 10.1016/j.gie.2020.03.019. [Epub ahead of print]
57. Ang TL, Li JW, Vu CK et al. Chapter for Gastroenterologists professional guidance on risk mitigation for gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic in Singapore. *Singapore Med J.* 2020 Apr 3. doi: 10.11622/smedj.2020050. [Epub ahead of print]
58. Gastroenterological Society of Australia (GES). Considerations for Australian Endoscopy Units during the Covid-19 pandemic. Update 20 march 2020. Consultado el 2 de mayo. Disponible en: <https://bit.ly/2zWKDnT>
59. World Endoscopy Organization (WEO). WEO advice to endoscopists. Update 9 abril 2020. Consultado el 2 de mayo. Disponible en: <https://bit.ly/2z3OI9i>
60. Repici A, Aragona G, Cengia G et al. Low risk of Covid-19 transmission in GI endoscopy. *Gut*. 2020 Apr 22. pii: gutjnl-2020-321341. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321341. [Epub ahead of print]

61. Asociación Española de Gastroenterología – Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Documento de posicionamiento de la AEG-SEED para el reinicio de la actividad endoscópica tras la fase de pico de la pandemia por COVID-19. Consultado el día 2 mayo. Disponible en: <https://bit.ly/2xuMxLn>