

# Pacientii cu afectiuni hepatice in contextul pandemiei Covid-19

## Perspectiva medicului de familie

DATE LIMITATE  
INTREBARI FARA RASPUNS

DR.LIGIA MOSNEAGA  
MEDIC PRIMAR MF





# Intrebari

- 1.Cit de frecvent apar leziuni hepatice in cadrul bolii si care este mecanismul lor de producere?
- 2.Ce afectiuni hepatice sunt la risc de a face forma severa de boala?
- 3.Cum evolueaza leziunile hepatice dupa rezolvarea infectiei?
- 4.SARS-CoV-2 infectează direct ficatul? Celulele hepatice/colangiocitele secretă particule virale infecțioase?
- 5.Există vreun rol posibil prin excretia biliară a virusului în facilitarea infecției intestinale (transmiterea fecal-orală ? )
- 6.Ce medicamente utilizate in tratamentul COVID pot produce injurie hepatica?
- 7.Care este managementul optim al pacientului cu afectiuni hepatice?



# Generalitati - ce stim pina acum

- **COVID-19** - boala sistemica produsa de un coronavirus-**SARS-CoV-2**, ce afecteaza predominant sistemul respirator dar si numeroase alte tesuturi si tipuri de celule.
- Dupa atasarea de receptori, virusul intra prin endocitoza sau penetrarea membranei in celula gazda, iar ARN viral intra in nucleu pt replicare.
- La pacienții cu forme severe de boala a crescut concentratia plasmatica a citokinelor proinflamatorii, Il-6, G-CSF, TNF, proteina inflamatorie a macrofagelor-MIP-cu raspuns inflamator sistemic progresiv.

# Generalitati - ce stim pina acum

- **ACE2** -au fost identificati ca receptori functionali pt SARS-CoV-2 (plamin,inima,intestin,rinichi,vezica biliara)
- Celulele epiteliului biliar contin **ACE2**, iar in colangiocyte receptorii sunt in cantitate mare,comparabil cu celulele pulmonare alveolare tip 2
- Virusul poate afecta celulele epiteliale intestinale, prin receptorii ACE2 ,se multiplica in intestin si se transmite si pe cale fecal-oral.

# Clinic - ce stim

## Simptome

**respiratorii**-tuse, dispnee,  
odinofagie

## Simptome

**digestive**-inapetenta, diaree, varsaturi,  
dureri  
abdominale, ageuzie, anosmie, afectare  
pancreatica, hepatica

## Simptome

**generale**-febra, mialgii, fatigabilitate  
cefalee

-Simptomele digestive-asociate celor respiratorii/izolate.

-**2-11%** din pacienții cu Covid au si **comorbiditati hepatice**

-**14-53%** din cazuri au **cresteri de transaminaze**(2)

- The real impact of the COVID-19 infection and mortality rate has to be strictly evaluated and monitored over time in these patients, as they have lower immune function and worst outcomes from acute respiratory distress syndrome than the rest of the critically ill population, as previously demonstrated for the SARS-CoV infection.(1)

(1) Gastroenterology: [AGA Institute Rapid Review of the GI and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19](#)

(2) Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, Published Online, March 4, 2020, [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)

# Efecte hepatice cunoscute ale SARS-Cov-2

Cresteri ale  
TGO,TGP

14-53%

Cresteri ale BI  
10%

Cresteri ale GamaGT  
0-54%

Fosfataza  
alcalina

nemodificata

- Afectarea hepatica a fost observate in **cazurile mai severe** de boala.
- Cu cit boala este mai severa ,cu atit mai mult cresc transaminazele.
- De obicei **leziunile sunt tranzitorii** si **nu necesita tratament** specific
- Nu au fost raportate decese prin insuficienta hepatica

• *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2020,Published **Online**,March 4, 2020,[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)

# Mecanisme patogenice posibile

## Transaminazele cresc prin:

- raspuns imun inflamator-cytokine storm
- efect citopatic direct al virusului asupra hepatocitelor
- actiunea toxica hepatica a medicatiei utilizate in tratament-  
(remdesivir, tocilizumab)

## Nu exista inca date suficiente despre:

- agravarea colestazei la pacientii cu ciroza biliara primitiva sau colangita sclerozanta
- impactul tratamentului imunosupresor asupra severitatii Covid-19

**AGA has published new expert recommendations in *Gastroenterology*: [AGA Institute Rapid Review of the GI and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19.](#)**

**GI symptoms are not as common in COVID-19 as previously estimated:** The overall prevalence was 7.7% for diarrhea, 7.8% for nausea/vomiting, and 3.6% for abdominal pain. Notably, in outpatients, the pooled prevalence of diarrhea is lower (4.0%).

**However, COVID-19 can present atypically, with GI symptoms:** COVID-19 can present with diarrhea as an initial symptom, with a pooled prevalence of 7.9% across 35 studies, encompassing 9,717 patients. Most often, diarrhea is accompanied by other upper respiratory infection symptoms. However, in some cases, diarrhea can precede other symptoms by a few days, and COVID-19 may present as isolated GI symptoms prior to the development of upper respiratory infection symptoms.





# IMPORTANT pentru medicul de familie

**Pacienții cu boli cronice hepatice** se pot infecta cu noul virus SARS-COV-2

Forma de boală pe care o vor face depinde mult de **tipul bolii hepatice** sau de **stadiul de boală** în care se afla.

Cunoașterea grupelor de pacienți **la risc să dezvolte forma severă de boală**

# Pacienti cu afectiuni hepatice cu risc de boala severa

**Pacienți cu risc înalt pentru complicații sunt:**

- -pacienții **pre sau post transplant hepatic**, în tratament imunosupresor
- -pacienții **cu hepatita autoimună**, cu medicație imunosupresoare de linia a doua
- - pacienții cu **ciroză hepatică decompensată**
- - pacienții cu **hepatita alcoolică**

# Pacienti cu risc moderat

- **Pacienți cu risc moderat pentru complicații sunt:**
- -pacienții cu **ciroză hepatică compensată**
- -pacienții cu **cancer** (hepatocarcinom, colangiocarcinom) ,datorita imunosupresiei induse de cancer, dar si de medicatia chimioterapică.

\*In UK acestor pacienti cu risc moderat/crescut li s-a recomandat autoizolare 12 saptamini

# Pacienti fara risc aditional

Deocamdata, datele existente sugereaza ca pacienții

–**infectii cronice cu VHB sau VHC**

- **ciroza hepatica compensata**

**nu au risc aditional** daca se infecteaza cu SARS-COV-2.

**Pacienții cu NAFLD**-sunt la risc prin comorbiditatile prezente-DZ,Obezitate,HTA

La risc potential pot fi pacienții **cu afectiuni hepatice** prezente dar **nediagnosticate**

# Markeri de gravitate ai bolii

Prezenta la recoltare sau la internare a:

- Hipoalbuminemie serica
- Transaminaze crescute
- Trombocitopenie

Pacienții la care apar aceste modificari sunt indrumati rapid spre specialist!!!

# Recomandari

- **Se recomanda monitorizarea pacientilor cu semne de boala digestiva:**

diaree nou aparuta, varsaturi si/sau semne respiratorii.

**!!! Daca acestea apar se ia in considerare testarea pt.COVID-19**

- **Anomalii biochimice hepatice-evaluare prompta:**

-frecvent sunt atribuite formei severe de boala

-de luat in considerare si alte etiologii-de ex.hepatitele virale

# Tratament

- Conform definiției de caz și a protocoalelor de tratament ale MS, la pacientul cu forma ușoară de boală, fără pneumonie, tratamentul recomandat a fost simptomatic
- **Paracetamol** 3x500 mg/zi, la copii de 3x10mg/kg corp, cu o durată a tratamentului în funcție de evoluție, cu atenție la reacțiile adverse hepatotoxice la depășirea dozei și a duratei de 7-10 zile

## Mesaj către pacienți

- Atenție la administrarea de **Paracetamol**. Este un medicament sigur și benefic dacă nu depășește dozele maxime admise. În doze de 2-3 g pe zi, adică 4-6 comprimate a 500mg, nu afectează funcția hepatică.
- Nu se combină comprimatele simple de Paracetamol-indiferent de denumire comercială (Paracetamol, Panadol, Eferalgan, Paracetamol LPH, etc), cu alte combinații care conțin paracetamol, dar și alte substanțe (cum ar fi cafeina, aspirina, dextrometorfan, fenilefrina, guaifenezina, codeina) pentru că se poate depăși doza maximă admisă.

# Tratamentul si efectele toxice hepatice

## **Remdesivir**

- nu are interactiuni cu medicatia utilizata la pacientii cu boli hepatice
- crestere posibila de ALT

## **Hidroxiclorochina+/- Azitromicina**

- interactioneaza cu medicatia imunosupresoare
- cauza extrem de rara de injurie hepatic

## **- Lopinavir,Ritonavir-**

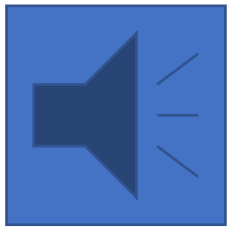
- interactioneaza cu medicatia imunosupresoare
- nu se adm la CH decompensate

## **Metilprednisolonul**

- risc de reactivare a HVB,de infectii la CH decompensate

**Plasma de convalescent**-nu exista experienta la pacientii hepatici





# Mesaje cheie pentru medicii de familie

Ministerul Sanatatii,DSP,Organizatiile MF, Grupurile de lucru ale SNMF  
- mesaje catre medicii de familie

- **Obiectivele**
- **Identificare** prompta a **cazurilor** probabile de imbolnavire
- **Reducerea riscurilor** de transmitere a infectiei celorlalti pacienti ,dar si personalului medical si auxiliar
- **Mentinerea activitatii** cabinetului medical-consultatii,emitere prescriptii,concedii,monitorizare carantinati
- **Actualizari legislative** pt emitere retete,concedii,etc

# Activitatea medicului de familie

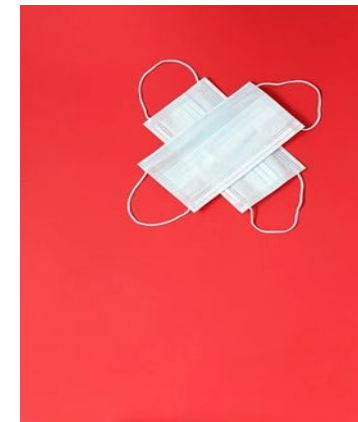


- **Consultatiile**

- au fost majoritar **la distanta**-telefonice, mail, skype, whatsapp
- pe tot parcursul zilei, nu doar in timpul programului
- cu programare sau fara
- inregistrate ca teleconsultatii in fisa si registru

- Marea majoritate a pacientilor au primit indicatii de **tratament** la domiciliu
- Controlul **evolutiei bolii**- comunicare la distanta telefonic
- Pacientii au fost sfatuiti sa se adreseze specialistilor prin mijloace de comunicare la distanta.
- Toti pacienții au fost îndrumați să sune la **112** în situația modificării bruste sau agravării simptomelor.

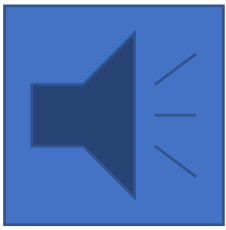
# Activitatea medicului de familie



- **Triajul** pacientilor – telefonic/puncte de triaj la intrare
- Pacientii in **carantina, izolare** – monitorizare telefonica,zilnic
- Cazurile care au necesitat consultatie au fost primite la cabinet ,cu respectarea masurilor de triaj si de protectie,si in functie de patologie au primit recomandari de investigatii suplimentare,analize,tratament la domiciliu sau recomandare de spitalizare.
- In numeroase cazuri s-a luat legatura telefonic cu medicul specialist din ambulator sau spital pentru corecta directionare a pacientilor sau pentru temporizarea lor.

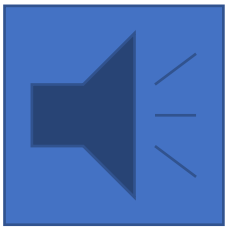
# Modificari in activitatea medicilor de familie

- Pe toată perioada stării de urgență și de alertă **nu a fost obligatorie folosirea cardului de sanatate**, iar consulturile în ambulatoriu s-au făcut **fără a mai fi necesară prezentarea biletului de trimitere** (ordin 539/437/2020)
- Retetele eliberate pentru pacienții cu boli cronice de orice fel, dar și boli cronice hepatice se pot trimite pacienților prin email sau alte mijloace electronice, pentru a nu întrerupe tratamentele indicate.
- In perioada stării de urgență s-au prescris de către medicul de familie medicamentele eliberate prin farmacii cu circuit deschis, chiar dacă scrisoarea de recomandare, tip Anexa 43, de la medicul specialist nu este reinnoită-tenofovir, entecavir, interferon, mesalazina, ribavirin, ursofalk.
- Pacienții care au nevoie de terapie biologică eliberată din farmaciile cu circuit închis s-au adresat clinicilor unde sunt în evidență și unde există circuite separate, pentru a asigura protecția.



# Mesaje catre pacienti

- Toti pacientii-indiferent de afectiune- au fost sfatuiti sa nu opreasca medicatia pt bolile cronice
- Pacientii la risc mediu si inalt au fost sfatuiti sa pastreze izolarea
- Toti pacientii la risc au fost indrumati sa pastreze legatura cu medicul curant de spital prin teleconsultatii
- Toate cazurile ,care aveau indicatie de consult de specialitate,endoscopii,colonoscopii ,etc au fost temporizate si programate la consultative,in functie de gradul de urgenta
- Cunoasterea pacientilor si a afectiunilor lor cronice- avantaj pentru medical de familie si pacient.



## Mesaje catre pacienti

- Au fost transmise direct pacientilor, telefonic sau electronic de catre medic, mass-media, autoritati de stat
- Au fost transmise de catre **Grupul de Gastro al SNMF** catre
  - APAH-Asociatia Pacientilor cu boli Hepatice
  - Aspiir-Asociatia Pacientilor cu BII sub forma unor **scrisori publicate on-line.**

# Scrisoarea catre pacienti



- **Relația cu medicul dvs. de familie/specialistul gastroenterolog** în aceasta perioadă este marcată de necesitatea izolării la domiciliu.
- Pentru a asigura continuitatea îngrijirii tuturor pacienților a apărut **consultația medicală la distanță**-teleconsultatia, care poate fi acum realizată prin diverse mijloace-mail, whatsapp, telefonic, Skype, Zoom.
- În urma acestor discuții, medicul dvs. va stabili dacă veți primi indicații de tratament prin telefon, dacă este nevoie de o consultație în cabinet sau dacă este nevoie de internare în spital.
- Legătura cu medicul din ambulatoriul de specialitate sau spital se va face tot telefonic. Se recomandă limitarea vizitelor la spital în situația exclusivă a existenței unei urgențe medicale sau apariției unor complicații! Sunt încurajate teleconferințele, telefoanele, e-mailurile pentru consulturile obișnuite sau sfaturi pentru o problemă nou apărută.
- Prioritatea sistemelor de sănătate la acest moment este dezvoltarea unui tratament antiviral specific și a unui vaccin care să prevină epidemia viitoare. Până atunci nu recomandăm automedicația, și nici oprirea din proprie inițiativă a tratamentelor cronice, susținem informarea din surse oficiale .
- <http://www.cnsctb.ro/index.php/informatii-pentru-populatie>
- <https://stirioficiale.ro/informatii>
- <http://www.cnas.ro/post/type/local/comunicat-reglementari-privind-acordarea-serviciilor-medicale-i-tratamentelor-pe-perioada-starii-de-.htm>
- *Gastroenterology*: [AGA Institute Rapid Review of the GI and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. |](#)

# Mesaje finale

**CORONAVIRUS**  
**10 reguli de urmat:**

- Spală-te des pe mâini
- Evită contactul cu oamenii care suferă de infecții respiratorii acute
- Nu vă atingeți ochii, nasul, gura, dacă nu aveți mâinile igienizate
- Acoperiți-vă nasul și gura când strănutăți sau tușiți
- Nu luați medicamente antivirale sau antibiotice fără prescripția medicului

Curățați suprafețele cu dezinfectanți pe bază de clor sau alcool

Folosiți masca de protecție numai dacă suspectați că sunteți răcit sau sunteți în apropierea oamenilor bolnavi

Pachetele și produsele fabricate/primate din China nu sunt periculoase

Animalele de companie nu răspândesc acest nou tip de virus

Apelați 112 dacă aveți febră sau tuse și ați călătorit în țări cu cazuri confirmate de persoane infectate cu coronavirus. Specificați acest lucru dispecerului

La acest moment, în România, nu sunt înregistrate cazuri de persoane infectate cu noul tip de virus. Măsurile de mai sus au caracter preventiv

**INFORMARE**  
APRILIE 06 ORA 13.00

#COVID-19 (CORONAVIRUS)

CONFIRMAȚI 4.057	VINDECAȚI 406
CARANTINĂ 23.849	IZOLARE 106.463
DECESE 157	TESTE 40.987
APELURI 112 656	TELVERDE 2.513

INFORMAȚI-VĂ DOAR DIN SURSE OFICIALE!  
RESPECTAȚI RECOMANDĂRILE AUTORITĂȚILOR COMPETENTE!

GRUPUL DE COMUNICARE STRATEGICĂ



COVID-19 se transmite prin:

- Contact
- Tuse
- Strănut
- Salivă
- Scurgeri nazale

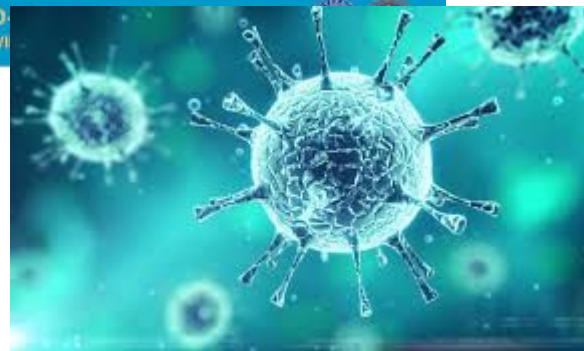
который кашляет или чихает,



**Antibioticele sunt eficiente în prevenirea și tratarea noului coronavirus?**

Nu, antibioticele nu funcționează împotriva virusurilor, numai a bacteriilor. Noul coronavirus este un virus și, prin urmare, antibioticele nu trebuie utilizate ca mijloc de prevenire sau tratament. Cu toate acestea, dacă sunteți spitalizat în urma infectării cu COVID-19, este posibil să primiți antibiotice, deoarece este posibilă co-infecția bacteriană.

#COVID-19 (CORONAVIRUS)



ona virus a ajuns într  
n spital din România,  
olo s-a îmbolnăvit și a  
murit.

- Masca de protecție este obligatorie.
- Păstrați distanța minimă de 2 m.
- Spălați-vă bine pe mâini.
- Nu strângeți mâna nimănui.