



SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES Y COVID - 19

Autora: Dra. Alejandra de los Ríos

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas provienen de estudios retrospectivos de Wuhan, China, además del compromiso respiratorio, se ha descrito la afectación del sistema gastrointestinal. (1) Se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), desempeña un papel importante en el acoplamiento y la entrada del virus en la célula (2). Estos receptores han sido identificados en las células alveolares tipo II del pulmón, en las células epiteliales estratificadas del esófago, en los enterocitos de íleo y colon, y en los colangiocitos, así como en las células del miocardio, células tubulares proximales del riñón y células uroteliales de la vejiga. Recientemente, se ha demostrado que los receptores de ECA II se expresan también en la mucosa de la cavidad oral y altamente en las células epiteliales de la lengua (3). Por lo tanto, la cavidad oral y el tracto digestivo podrían ser una ruta de infección y la expresión del receptor ECA II en el tracto digestivo podría explicar la presencia de síntomas Gastrointestinales (GI) en pacientes con COVID19.

Se ha logrado documentar también la posibilidad de transmisión fecal-oral luego de demostrar la existencia del virus en las heces, incluso hasta dentro de 7-12 días después de la conversión negativa en la muestra faríngea, independientemente de la presencia o no de síntomas gastrointestinales. La afectación del sistema gastrointestinal en pacientes con infección por COVID-19 no es infrecuente; los datos reportan que los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen incluso un peor

pronóstico. El conocimiento de estas manifestaciones nos permite aumentar la sospecha clínica y, de esta manera, establecer diagnósticos tempranos.

Los primeros informes de China han descrito síntomas gastrointestinales en hasta la mitad de los pacientes diagnosticados con COVID-19; en un estudio de cohorte de adultos estadounidenses hospitalizados, (4) aproximadamente dos tercios de los pacientes con COVID-19 reportaron al menos 1 síntoma gastrointestinal, con pérdida del apetito y diarrea como los más comunes.

Ahora nos focalizaremos en los síntomas de los pacientes ambulatorios de los cuales el médico en consultorio debe estar alerta para poder detectar y derivar para un diagnóstico preciso, y de manera oportuna

NÁUSEAS Y VÓMITOS

Dentro de los síntomas gastrointestinales asociados con mayor frecuencia a la infección por SARS-CoV-2 están las náuseas y el vómito, siendo el vómito el síntoma más frecuente en la población pediátrica, ya que se presenta hasta en el 66,7 % de los pacientes. En adultos la tasa de presentación se reporta hasta en el 15,9 % (5); sin embargo, la evidencia es heterogénea. En la cohorte del metaanálisis publicado por Leung y colaboradores, en la que evaluaron 59 pacientes con SARS-CoV-2, solo el 1,7 % presentó vómito como manifestación clínica de la enfermedad; en relación con el metaanálisis, de los 60 estudios evaluados, 32 reportaron una prevalencia de náuseas y vómito del 10,2 % (6).

DIARREA

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), es empleada como receptor de entrada del virus al enterocito, lo que favorece su replicación a este nivel. Esto

ocasiona mal absorción, desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado la presencia de diarrea (7).

Según distintas fuentes consultadas existen diferentes resultados: existen series de casos con presencia de diarrea en alrededor del 5 % de los pacientes infectados (8); y en otros estudios presentan tasas de diarrea cercanas al 30 % (9). Estas diferencias se deben principalmente al uso de diferentes definiciones para establecer la diarrea.

Muchas veces el retraso en la consulta podría ser la razón por la cual muchos de los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen peor pronóstico.

ALTERACIÓN DEL PERFIL HEPÁTICO Y PANCREÁTICO

La evidencia sobre la fisiopatología de la lesión hepática en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es limitada y su mecanismo no es claro; sin embargo, desde las primeras publicaciones se han documentado diferentes grados de alteración del perfil bioquímico hepático y su asociación con una tasa mayor de mortalidad (10). Como se mencionó anteriormente, existe un tropismo de las glucoproteínas de membrana del SARS-CoV-2 por los receptores de ECA2, los cuales también se encuentran presentes a nivel de los conductos biliares (11); esto podría explicar el patrón colestásico evidenciado en algunos de estos pacientes. Cai y colaboradores clasificaron las alteraciones del perfil hepático de 417 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de la siguiente manera: aumento de transaminasas mayor de tres veces el límite superior, como lesión del hepatocito en un 29 %; aumento de fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa dos veces el límite superior, como lesión del colangiocito en un 20 % y lesión mixta en un 43 % (12). Además de la lesión hepática producida de forma directa por el virus, se cree que, al igual que en el alvéolo, la respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos T CD8 citotóxicos también ocasiona daño hepatocelular (13).

Estudios recientes han documentado la elevación de amilasa y lipasa sérica y en orina en pacientes con infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere la posibilidad de daño pancreático por la enfermedad; a diferencia de lo descrito en otros órganos del sistema gastrointestinal, la presencia de receptores de ECA2 en las células pancreáticas

como mecanismo de entrada y producción de lesión tisular es controvertida. Se discute si hay daño hepático directo por el virus o si las alteraciones enzimáticas son un reflejo de la condición crítica a la que pueden llegar estos pacientes.

TRANSMISIÓN FECAL-ORAL

La vía de transmisión descrita para COVID-19 es a través de aerosoles; sin embargo, se ha logrado documentar la posibilidad de transmisión fecal-oral luego de demostrar la existencia del virus en las heces, incluso hasta 7-12 días después de la conversión negativa en la muestra faríngea, independientemente de la presencia o no de síntomas gastrointestinales (14); incluso se han reportado pacientes con muestra fecal positiva e hisopados faríngeos y esputo negativos (15). Un resultado positivo para aislamiento viral en materia fecal se puede encontrar entre el 36 % y 56 % de los pacientes confirmados (16). Por lo anterior, no solo es fundamental implementar el lavado de manos como método de prevención para disminuir la diseminación de la enfermedad, sino que además se debe tener presente el alto riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 que corre el personal de los servicios de endoscopia digestiva durante los procedimientos endoscópicos.

CONCLUSIÓN

La posibilidad de transmisión fecal-oral también puede ayudarnos a pensar medidas preventivas en términos de transmisión de infecciones, tanto en el hogar como en la clínica.

Los prestadores de salud debemos estar alertas a este fenómeno durante la actual pandemia. Por un lado, informar a los pacientes que la descarga del inodoro podría producir aerosoles. Por otro lado, los síntomas GI han sido relacionados con familias en condiciones de hacinamiento, donde no puede cumplirse la premisa de procurar un baño solitario para la persona infectada. Por eso debemos hacer mucho hincapié en la limpieza con elementos individuales y agua con lavandina.

Adicionalmente, el hecho de que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 podrían atípicamente presentar síntomas GI, aún antes de la fiebre o los síntomas respiratorios, sugiere que la prueba para tal virus podría recomendarse en los casos en los que otras infecciones GI hayan sido descartadas. De los profesionales de la salud depende la sospecha clínica y temprana de esta enfermedad emergente.

Recordemos siempre que: la toma de cuidados que realicemos a nuestros pacientes y en nuestros lugares de trabajo, tendrá repercusión directa en nuestras familias y en nosotros mismos.

Bibliografía

1. Carlos Fernando Fuentes Díaz,^{1*} Orlando Yasef Zabaleta Taboada. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el “nuevo coronavirus” Gastrointestinal features of the “new coronavirus” infection.
2. Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10.
3. H. Xu, L. Zhong, J. Deng, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*, 12 (2020), p. 8
4. Redd, W., Zhou, J., Hathorn, K., McCarty, T., Bazarbashi, A., & Thompson, C. et al. (2020). Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology*, 159(2), 765-767.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.045
5. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(9):843-51. <https://doi.org/10.1111/apt.15731>
6. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, 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;S0016508520304480. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
7. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.03.002>
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
9. Lee I-C, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19: *J Chin Med Assoc*. 2020. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000319>
10. 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. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
11. Li, G, Fan, Y, Lai, Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020; 92: 424– 432. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>

12. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. Characteristics of Liver Tests in COVID-19 Patients. *J Hepatol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
13. Li J, Fan J-G. Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):1- 5.
<https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00019>
14. Chen Y, Chen L, Deng Q, Zhang G, Wu K, Ni L, et al. The Presence of SARS-CoV-2 RNA in Feces of COVID-19 Patients. *J Med Virol*. 2020.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25825>
15. Chen L, Lou J, Bai Y, Wang M. COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests: *Am J Gastroenterol*. 2020.
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000610>
16. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(9):843-51. <https://doi.org/10.1111/apt.15731>



Dra. Alejandra de los Ríos

- Médica especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva
 - Ex residente Hospital Italiano Buenos Aires
- Actualmente trabaja en Consultorio Privado de Gastroenterología Dr. de los Ríos. Marcos Juárez, Córdoba.

Contacto: delosrios.ale@gmail.com

Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada por la FAGE para el Curso de Actualización 2021 Consultas gastroenterológicas frecuentes, organizado por la Clínica de Gastroenterología de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; RedEMC y la Gestión educativa, informática y logística: EviMed. Año 2021.