

## INCIDENCIA DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LOS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES (GI)

Areccio Peñaloza Ramírez<sup>1</sup>, Alan Sepúlveda Molina<sup>2</sup>

### Resumen

Aunque la infección por el SARS-CoV-2 es fundamentalmente de tipo respiratorio, también puede afectar otros sistemas como el tracto gastrointestinal y el hígado, siendo los síntomas más frecuentes la diarrea, anorexia, vómitos y náuseas, que pueden estar presentes hasta en el 80 % de los pacientes con COVID-19, los dos primeros son los síntomas gastrointestinales reportados con mayor frecuencia en adultos y se presentan hasta en el 40 % de los casos.

Se ha observado un significativo compromiso hepático en pacientes con COVID-19, debido a múltiples factores relacionados no solo con la enfermedad misma, sino también con el consumo de medicamentos para el tratamiento sintomático y sistémico de la enfermedad. También se ha visto una exacerbación de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia o síndrome de intestino irritable, probablemente relacionado con un estado disbiótico, deterioro de la barrera epitelial, inflamación y disfunción intestinal.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; pandemia; aparato digestivo; hígado; endoscopia digestiva.

1 Investigador senior Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación. Jefe del programa de especialización en Gastroenterología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Jefe del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital de San José. Miembro de Número, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina de Colombia.

2 Especialista en Medicina Interna. Residente de Gastroenterología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

## INCIDENCE OF THE COVID-19 PANDEMIC IN GASTROINTESTINAL DISORDERS

### Abstract

Although SARS-CoV-2 infection is mainly respiratory, it can also affect other systems such as the gastrointestinal tract and the liver, the most frequent being diarrhea, anorexia, vomiting and nausea, which may be present in up to 80 % of patients with COVID-19, the first two are the most frequently reported gastrointestinal symptoms in adults and occur in up to 40% of cases.

An exacerbation of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, or irritable bowel syndrome has also been seen, probably related to a dysbiosis state, epithelial barrier impairment, inflammation, and intestinal dysfunction.

Significant liver involvement has been observed in patients with COVID 19, due to multiple factors related not only to the disease itself, but also to the consumption of medications for the symptomatic and systemic treatment of the disease.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; pandemic; digestive system; liver; digestive endoscopy.

### Introducción

La infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha asociado con una significativa morbimortalidad, aunada a una crisis sanitaria a nivel mundial. La afectación fundamental es respiratoria; sin embargo, el virus también puede afectar otros sistemas como el tracto gastrointestinal y el hígado. Es por ello que se realiza esta revisión, cuyo fin es evaluar la incidencia de esta pandemia sobre los síntomas gastrointestinales, siendo los más frecuentes anorexia y diarrea, explicado lo anterior en la relación existente entre los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina 2 ACE-2 y el virus SARS-CoV-2. La enzima anotada se encuentra en los neumocitos y en las células epiteliales intestinales, mayoritariamente en el intestino delgado, de tal forma que el virus puede infectarlas.

La pandemia de la enfermedad por coronavirus y la emergencia sanitaria mundial comenzó en 2019 y es conocida como el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARSCoV-2), estos constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopía electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan esa apariencia. Pertenecen a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden de los nidovirales. Los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III) en todos los casos de transmisión por animales. La subfamilia se clasifica en cuatro géneros: *alfa*, *beta*, *gamma* y *delta*, siendo los primeros dos los que infectan al humano. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos: 229-E ( $\alpha$ -CoV), NL63 ( $\alpha$ -CoV), OC43 ( $\beta$ -CoV), HKU1 ( $\beta$ -CoV), MERS-

CoV ( $\beta$ -CoV), SARS-CoV ( $\beta$ -CoV) y el séptimo miembro es el recién descubierto SARSCoV-2 ( $\beta$ -CoV). El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica (1).

## Método

Se llevó a cabo una búsqueda en los bancos de datos de Pubmed, Clinical key, Medline, Ovid, con los descriptores COVID-19 y síntomas gastrointestinales, en inglés y español, combinado con síntomas específicos que incluyen diarrea, anorexia, náuseas, daño hepático, dolor abdominal. Posterior combinación del descriptor COVID 19, América, Europa y Asia. Se hizo énfasis en las referencias que incluyeran en su revisión aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, estructura del virus y compromiso gastrointestinal y hepático. Se tuvieron en cuenta artículos publicados en las diferentes bases entre enero de 2020 y enero de 2022.

## Fisiopatología gastrointestinal

La principal hipótesis sobre el mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2 es que ocurrió a través de gotas respiratorias en aerosol. Cuando una persona entra en contacto con el patógeno, el virus se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en los pulmones, la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2 y permite la entrada viral eficiente en las células, lo que lleva a la replicación viral y su propagación. El epitelio intestinal (principalmente los enterocitos de absorción del íleon y el colon) y el epitelio esofágico también expresan en gran medida los receptores ACE2. Además, las células glandulares -tanto del estómago como del duodeno- expresan ACE2, por lo que el SARS-CoV-2 puede ser capaz de infectar las células epiteliales intestinales a través de estos receptores que mantienen en el tracto GI un papel regulador en la homeostasis de aminoácidos, el microbioma intestinal y la inmunidad innata.

En consecuencia, la unión del SARS-CoV-2 a los receptores ACE2 en el tracto gastrointestinal puede provocar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. Se destaca que ACE2 parece estar más expresado en pacientes con cáncer colorrectal o adenomas preexistentes en comparación con los controles sanos. Sin embargo, aún se desconoce si los pacientes con cánceres gastrointestinales como el carcinoma colorrectal, tienen un mayor riesgo de infectarse, lo que justifica un mayor estudio de los cánceres gastrointestinales y de las tasas y resultados de infección por COVID-19.

## Síntomas gastrointestinales

COVID-19 es principalmente una enfermedad respiratoria con complicaciones como neumonía, insuficiencia respiratoria hipóxica y síndrome de dificultad respiratoria aguda. No obstante, a través del avance en el estudio de la enfermedad, se puso de manifiesto la sintomatología gastrointestinal, en particular diarrea, anorexia, vómitos y náuseas. La prevalencia de estos síntomas gastrointestinales generales alcanza hasta el 80 % en pacientes con COVID-19 confirmado (2).

La anorexia y la diarrea fueron los síntomas gastrointestinales reportados con mayor frecuencia en adultos, se presentaron hasta en el 40 % de los casos confirmados. La prevalencia de náuseas y emesis alcanzó hasta el 20 % en adultos positivos para COVID-19; el dolor abdominal fue menos reportado en la literatura, con una prevalencia del 5 % de los pacientes con COVID-19 confirmado (3).

Si bien no existen publicaciones sólidas que documenten la relación entre el COVID-19 y síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia o síndrome de intestino irritable, es importante recalcar que, secundario a la afinidad del virus por los receptores de angiotensina (altamente expresados en el sistema gastrointestinal), existe una relación en la exacerbación

de este tipo de síntomas, secundario a muchos factores que contribuyen a promover un estado disbiótico, deterioro de la barrera epitelial, inflamación y disfunción intestinal (como ocurre con los antibióticos y otros tratamientos de la fase aguda de la infección por el virus del COVID-19, deterioro del eje intestino-pulmón, estrés psicológico relacionado con la enfermedad, así como por daño directo del propio virus) (4). En la literatura se encuentran publicaciones que soportan lo anterior a manera de secuelas dejadas por la pandemia (diarrea y anorexia), más que síntomas que se expresen durante el episodio agudo. Cabe resaltar que algunas publicaciones hacen especial énfasis en la gran afinidad del virus sobre el sistema gastrointestinal, que justifica la mala absorción y el desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado diarrea en la infección por el nuevo coronavirus. Al parecer, este virus presenta menos manifestaciones gastrointestinales, a diferencia de las otras especies de coronavirus descubiertas en humanos, describiéndose diarrea entre 10 % y 30 % de los casos. Esta variabilidad se explica en el uso de diferentes definiciones de diarrea. Por la incidencia de diarrea es fundamental la implementación del lavado de manos como método de prevención, ya que se ha documentado la posibilidad de transmisión oral-fecal luego de demostrar la existencia del virus en heces de 10 a 12 días después de la conversión negativa de la muestra faríngea; esta transmisión se da independiente de los síntomas gastrointestinales existentes (11).

**Tabla 1.** Síntomas gastrointestinales más frecuentes

Anorexia	30 %
Diarrea	20 %
Náuseas / vómito	10 %
Dolor abdominal	5 %

Es de anotar el significativo compromiso hepático en pacientes infectados por el virus del COVID-19 de ca-

rácter multifactorial, no solo por la propia infección, sino por la importante exposición farmacológica para tratar los síntomas sistémicos de la enfermedad y la marcada hipoperfusión, que compromete el hígado y que se presenta en pacientes con compromiso severo.

### Daño hepático directo

Al detectar RNA del SARS-CoV-2 en heces puede pensarse en una posible transmisión desde el intestino hasta el hígado a través de la circulación portal. 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. La disfunción de los colangiocitos podría producir daño hepático. En diferentes estudios se han realizado exámenes *postmortem*, encontrando partículas virales de SARS-CoV-2 en el citoplasma de los hepatocitos, con evidencia histológica de daño citopático directo y de replicación viral intrahepatocitaria. Por otra parte, se ha encontrado una mayor afección hepática en pacientes del sexo masculino; las diferencias de 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. Aparte del daño hepático directo hay otros mecanismos de lesión hepática durante la enfermedad. En orden de importancia debemos mencionar la causa hipóxico/isquemia-reperfusión, descrita como la más frecuente de daño hepático grave y es secundaria a la claudicación pulmonar y al shock que se produce en los pacientes críticos (5). 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. Y por último, con respecto a la afección hepática, se hace referencia a la tóxica-medicamentosa; en las 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.

## Enfermedad inflamatoria intestinal y COVID-19

En el caso puntual de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), es fundamental la interacción con el receptor ECA2; específicamente se hace referencia al receptor soluble y al transmembrana, este último permite la entrada del virus a la célula intestinal y diferentes estudios *in vitro* demuestran que el receptor soluble se une al SARS-CoV-2 de manera competitiva, evitando su unión al transmembrana, lo que limita la entrada del virus al enterocito, y a su vez limita la infección en paciente con EII (6).

Otros estudios hacen referencia al requerimiento de una gran cantidad de proteínas spike que se deben activar al ser procesadas por diferentes tipos de proteasas similares a la tripsina, las cuales están reguladas positivamente tanto en la enfermedad de Crohn (EC) como en la colitis ulcerativa (CU), lo que sugiere que el intestino inflamado en pacientes con EII representa una ubicación óptima para que el virus ingrese (6).

A pesar de estas dos teorías fisiopatológicas, aún se requieren más estudios que demuestren definitivamente que la EII representa una gran posibilidad de complicación y severidad para pacientes que cursan con infección por SARS-CoV-2 (6).

## Conclusiones

El virus del COVID-19 es una catástrofe en la historia de la humanidad, que ha cobrado millones de vidas, con un gran impacto, no solo en la mortalidad sino en la morbilidad; afectando diferentes sistemas

de manera paralela a la afección pulmonar (que es la puerta de entrada y la de manifestaciones más severas) y mostrando una incidencia en aumento en el sistema gastrointestinal, que puede explicarse por la alta transmisibilidad en la materia fecal y la gran afinidad del virus por los receptores ACE2 (presentes en todo el tracto gastrointestinal con predominio en el enterocito y colangiocito). Se proyecta para el inmediato futuro que muchos de los síntomas gastrointestinales exacerbarán las patologías digestivas más prevalentes (enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia y síndrome de intestino irritable), lo que desencadenará una disminución de la calidad de vida de los pacientes que las sufren. Es por eso que -a pesar de estar en lo que parece ser el fin de la pandemia- para iniciar una nueva era de la enfermedad (endemia) se debe seguir insistiendo en las medidas de prevención, que al final son las únicas que disminuyen el daño del sistema gastrointestinal (entre otros) a causa de esta devastadora enfermedad.

## Referencias

1. Alvarado A, Bandera A, Carreto B, Pavón G, Alejandro A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(s1):s5-s9.
2. Zhang J, Garret S, Sun J. Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19. *Genes Dis.* 2021;8(4):385 - 400.
3. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, McClafferty B, Aggarwal CS, Golamaru R, et al. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: A Review of What We Know. *Ochsner J.* 2021;21(2):177-80.
4. Settanni CR, Ianiro G, Ponziani FR, Bibbò S, Segal JP, Cammarota G, et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2021;27(43):7433-45.
5. Sanz P, Arguedas YL, Mostacero S, Cabrera T, Sebastián JJ. Afectación del aparato digestivo en la COVID-19: Una revisión sobre el tema. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(8):464-471.
6. Parra V, Florez C, Garcia del Risco F, Romero S. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(Supl 1):45-55.

7. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now?. *Arab J Gastroenterol.* 2020;21(1):3-8.
8. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission?. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(5):259.
9. Wong S, Lui R, Sung J. Covid-19 and the Digestive System. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(5):744-748.
10. Redd W, Zhou J, Hathorn K, McCarty T, Bazarbashi A, Thomson C, 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;159(2):765-767.e2.
11. Fuentes C, Zabaleta O. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el nuevo coronavirus. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(supl 1):69-72.

**Recibido:** 16 de junio de 2022

**Aceptado:** 16 de septiembre de 2022

**Correspondencia:**

Arecio Peñaloza Ramírez  
[apenalozafucsalud.edu.co](mailto:apenalozafucsalud.edu.co)