

Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el “nuevo coronavirus”

Gastrointestinal features of the “new coronavirus” infection

Carlos Fernando Fuentes Díaz,^{1*} Orlando Yasef Zabaleta Taboada.²

¹ Residente de gastroenterología y endoscopia digestiva. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

² Residente de medicina interna. Universidad El Bosque, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Carlos Fernando Fuentes Díaz, cafu2210@hotmail.com

Fecha recibido: 20/04/20

Fecha aceptado: 02/05/20

Resumen

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, epicentro de la pandemia; además del compromiso respiratorio, se ha descrito la afectación del sistema gastrointestinal. Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual tiene una alta expresión en el sistema gastrointestinal, es empleada como receptor de entrada del virus. Se ha logrado documentar 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 un peor pronóstico. El conocimiento de estas manifestaciones nos permite aumentar la sospecha clínica y, de esta manera, establecer diagnósticos tempranos.

Palabras clave

COVID-19, manifestaciones gastrointestinales, transmisión fecal-oral.

Abstract

The World's Health Organization (WHO) declared the new coronavirus infection COVID-19 a pandemic in March 11 2020. The first data about the disease clinical features were reported from Wuhan China the epicenter of the outbreak; aside from the respiratory involvement, gastrointestinal manifestations have been described. Even though the exact mechanism for the new coronavirus tropism for the gastrointestinal tract is not well understood, angiotensin converting enzyme 2 receptor seems to play an important role as the entry site for the virus, since it is widespread located throughout the enteric mucosa. Fecal oral transmission is a possible contagion route, regardless of the presence of gastrointestinal symptoms, the virus has been isolated from feces even 7-12 days after a negative pharyngeal swab. COVID's-19 gastrointestinal involvement is not an infrequent event, data reports patients who present with these symptoms have worst prognosis. Knowing the possible gastrointestinal manifestations might rise our clinical suspicion in order to establish earlier and timely diagnosis.

Keywords

COVID-19, gastrointestinal features, fecal-oral transmission.

INTRODUCCIÓN

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); para ese momento, se registraban más de 118 000 casos en 114 países con cerca de 4291 muertes causadas por la enfermedad (1). En tan solo un mes el número de casos registrados en el mundo superó los 2 000 000 de infectados con una tasa de mortalidad cercana al 6,9 % (2). En Colombia, el primer caso de infección por COVID-19 fue confirmado por el Instituto Nacional de Salud (INS) el 6 de marzo de 2020; a la fecha, el número de contagios es mayor a 7000 con más de 300 muertes (3).

Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas provienen de estudios retrospectivos de Wuhan, China, epicentro de la pandemia, en los que se reseña un amplio espectro de la enfermedad que va desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Además del compromiso respiratorio, se ha descrito la afectación de sistema gastrointestinal (4). El objetivo de esta revisión es exponer las diferentes manifestaciones gastrointestinales secundarias a la infección por COVID-19.

NÁUSEAS Y VÓMITO

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 % con un intervalo de confianza (IC) entre 6,6-15,3 % (6).

DIARREA

Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual tiene una alta expresión en el sistema gastrointestinal, es empleada como receptor de entrada del virus al enterocito, lo que favorece su replicación a este nivel (4). Esto ocasiona mal absorción, desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado la presencia de diarrea (7). Los demás coronavirus humanos presentan una alta frecuencia

de síntomas gastrointestinales, ya que, mediante microscopía electrónica, se ha demostrado la replicación activa del virus tanto en el intestino delgado como en el intestino grueso (8). El recientemente descubierto síndrome respiratorio agudo severo por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, parece presentar menos manifestaciones gastrointestinales, describiéndose en diferentes series de casos la presencia de diarrea en alrededor del 5 % de los pacientes infectados (9); sin embargo, otros estudios presentan tasas de diarrea cercanas al 30 % (10). Estas diferencias se deben principalmente al uso de diferentes definiciones para establecer la diarrea. Algunos autores plantean la presencia de la diarrea como síntoma inicial de los pacientes con infección por COVID-19 en un tiempo mayor desde el inicio reportado de los demás síntomas hasta el ingreso hospitalario, debido a la falta de conocimiento de los pacientes sobre la presencia de síntomas gastrointestinales dentro del espectro de la enfermedad por el nuevo coronavirus (11). Este retraso en la consulta podría ser la razón por la cual muchos de los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen peor pronóstico (10).

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 (12). 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 (13); 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 % (14). 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 (15). Otra fuente de noxa hepática es el uso de medicamentos, como lo sugieren Cheng y colaboradores, quienes evaluaron a 148 personas infectadas con SARS-CoV-2; 41 recibieron tratamiento con lopinavir/ritonavir, de los cuales el 56 % reportó alteración de las pruebas de función hepática (16).

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 (17). 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 (18).

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 (19); incluso se han reportado pacientes con muestra fecal positiva e hisopados faríngeos y esputo negativos (20). Xiao y colaboradores demostraron la presencia de ARN viral en muestras endoscópicas de esófago, estómago, duodeno y recto en 73 pacientes chinos (21). Un resultado positivo para aislamiento viral en materia fecal se puede encontrar entre el 36 % y 56 % de los pacientes confirmados (5). Por lo anterior, no solo es fundamental implementar el lavado de manos como método de prevención para disminuir la diseminación de la enfermedad (22), 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 afectación del sistema gastrointestinal en pacientes con infección por COVID-19 no es infrecuente; el conocimiento de estas manifestaciones nos permite aumentar la sospecha clínica y, de esta manera, establecer diagnósticos tempranos con el fin de disminuir las complicaciones y tasas de mortalidad, especialmente en pacientes con presentaciones atípicas de la enfermedad. Igualmente, es de vital importancia conocer la posibilidad de transmisión de SARS-CoV-2 mediante la materia fecal y extremar las medidas de bioseguridad en las unidades de endoscopia para prevenir contagios en el personal de salud.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020.

2. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6/>
3. Instituto Nacional de Salud [Internet]. INS; 2020 [acceso 1 de mayo de 2020]. Informe Coronavirus. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
4. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2020;21(3):125-6. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12851>
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. Leung WK, To K, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology.* 2003;125(4):1011-7. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(03\)01215-0](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)01215-0)
9. 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>
10. 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>
11. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu YL, Zhang J, Xia J, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut.* 2020. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891>
12. 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)
13. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-32. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
14. 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>
15. 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>

16. Fan Z, Chen L, Li J, Tian C, Zhang Y, Huang S, et al. Clinical Features of COVID-19 Related Liver Damage. *Gastroenterology*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026971>
17. Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, et al. Highly ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029181>
18. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology*. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.055>
19. 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>
20. 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>
21. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
22. Li LY, Wu W, Chen S, Gu JW, Li XL, Song HJ, et al. Digestive system involvement of novel coronavirus infection: prevention and control infection from a gastroenterology perspective. *J Dig Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12862>