

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES
CON COVID-19**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: MARITZA ELIZABETH QUEZADA OCHOA

DIRECTOR: DR. JORGE LUIS YANEZ CASTRO

CUENCA – ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON
COVID-19

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO

AUTOR: MARITZA ELIZABETH QUEZADA OCHOA

DIRECTOR: DR. JORGE LUIS YANEZ CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, **MARITZA ELIZABETH QUEZADA OCHOA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706756293**. Declaro ser el autor de la obra: "**MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON COVID-19**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 24 de Noviembre del 2021

Maritza Quezada

Maritza Elizabeth Quezada Ochoa

C.I. 0706756293

DEDICATORIA

Llena de regocijo, de amor y esperanza dedico este trabajo de titulación a Dios, a mi familia que con tanto esfuerzo y dedicación me ayudaron a cumplir este gran logro en mi vida.

A mi padre Edgar Quezada y a mi madre Jenny Ochoa, porque ellos son el pilar fundamental en mi vida mi roca mi fuerza para lograr cada meta que me propongo.

A mi hija Kiara Chalaco quien es la motivación de mi vida, mi pedacito de cielo, mi orgullo de ser lo que seré.

A mi esposo Ronald Chalaco, mi compañero de vida y de este largo camino llamado medicina, por todo su amor brindado.

A mis Hermanas Yesenia, Katerin por todo su amor y apoyo porque siempre confiaron en mí, a mi hermano Adrián el mas pequeñito, por su amor incondicional por todo el sacrificio que ha hecho para que yo pueda lograrlo.

A mis pequeños sobrinos por ser parte de mi vida. Y sin dejar a tras a toda mi familia abuelitos, tíos, primos, que fueron parte de este logro.

AGRADECIMIENTO

Al concluir esta etapa maravillosa de mi vida quiero extender un profundo agradecimiento, primeramente, a Dios, el ser supremo, por haberme dado la vida, por su generosidad conmigo.

No hay palabras para agradecer a lo más importante de mi vida, mi familia, quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, apoyo y fortaleza: a mis padres Edgar y Jenny, a mi hijita Kiarita, a mi esposo Ronald, a mis hermanas Yesenia y Katerin, a mi hermano Adriancito, a mis pequeños sobrinos Pablito, Paula y Keily, a mi cuñado Juan Pablo,

Mis agradecimientos sinceros a mi alma mater “Universidad Católica de Cuenca” por su apoyo brindado para que yo hoy pueda lograr esta gran meta.

De manera muy especial quiero extender mis agradecimientos a mis docentes Dr. Jorge Yáñez y a la Dra. Andrea Ochoa por su generosidad y apoyo, al ser mis guías en el desarrollo del trabajo de titulación.

A todos mis docentes que día a día compartieron una parte de ellos en los salones de clases, a mis compañeros por todos los buenos momentos compartidos.

RESUMEN

Antecedentes: COVID-19 es una patología infecciosa que afecta de distintas maneras en la funcionalidad de la persona, al inicio se consideró que solo presentaba manifestaciones respiratorias, pero en la actualidad se reportan algunos síntomas a nivel gastrointestinal. La afección digestiva por SARS-CoV-2 complica la enfermedad y puede conllevar a la muerte.

Objetivo general: Realizar una revisión bibliográfica sobre las manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19.

Metodología: En base a los criterios de inclusión y exclusión, además de los parámetros PRISMA se realizó la selección de artículos de fuentes electrónicas como PubMed, ScienceDirect, Redalyc, Medigraphic, entre otros; empleando la terminología médica en inglés y español. La revisión bibliográfica fue analítica, retrospectiva y descriptiva.

Resultados: En la revisión documental se empleó 39 artículos que cumplieran con criterios de elegibilidad.

Limitaciones: Déficit de estudios cuantitativos sobre el tema y dificultad para revisar algunos artículos por su costo.

Conclusión: El mecanismo fisiopatológico de las manifestaciones gastrointestinales por COVID-19 corresponde a la entrada y replicación viral mediada por ECA2 en el tracto digestivo. La sintomatología gastrointestinal más frecuente: anorexia, pérdida de apetito, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Entre las complicaciones asociadas: daño hepático, pancreatitis, colecistitis e isquemia mesentérica.

Palabras claves: MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES, COVID-19, FISIOPATOLOGÍA, COMPLICACIONES.

ABSTRACT

Antecedents: COVID-19 is an infectious pathology that affects in different ways in the functionality of an individual, and at the beginning, it was thought it presented only respiratory manifestations, but nowadays some symptoms at gastrointestinal level are reported as well. Digestive involvement by SARS-CoV-2 complicates the disease and can lead to death.

General objective: To conduct a literature review on the gastrointestinal manifestations of COVID-19.

Methodology: Based on the inclusion and exclusion criteria, in addition to the PRISMA parameters, articles were selected from electronic sources such as PubMed, ScienceDirect, Redalyc, Medigraphic, among others, using medical terminology in English and Spanish. The bibliographic review was analytical, retrospective and descriptive.

Results: 39 articles that met eligibility criteria were used in the documentary review.

Limitations: Deficit of quantitative studies on the subject and difficulty in reviewing some articles due to their cost.

Conclusion: The pathophysiological mechanism of gastrointestinal manifestations due to COVID-19 corresponds to viral entry and replication mediated by ECA2 in the digestive tract. The most frequent gastrointestinal symptomatology: anorexia, loss of appetite, diarrhea, nausea, vomiting and abdominal pain. Among the associated complications, it was found the following: liver damage, pancreatitis, cholecystitis and mesenteric ischemia.

Keywords: gastrointestinal manifestations, covid-19, physiopathology, complications.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I	14
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Planteamiento del problema	16
1.2. Justificación	18
CAPÍTULO II	19
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	19
2.1. Infección por COVID-19.....	19
2.2. Agente etiológico de la infección por COVID-19	19
2.3. Estructura viral del SARS-CoV-2	20
2.4. Epidemiología de la infección por COVID-19.....	21
2.5. Transmisión del COVID-19	21
2.6. Manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2	22
2.7. Manifestaciones gastrointestinales por infección COVID-19.....	22
2.8. Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por infección COVID-19	24
2.9. Correlación del COVID-19 y enfermedades gastrointestinales.....	27
2.10. Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19	29
CAPÍTULO III	30
3. OBJETIVOS.....	30
3.1. Objetivo general.....	30
3.2. Objetivos específicos	30
CAPÍTULO IV	31

4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
4.1. Diseño del estudio	31
4.2. Criterio de elegibilidad	31
4.3. Fuentes de información	31
4.4. Estrategia de búsqueda.....	32
4.5. Aspectos éticos.....	32
CAPÍTULO V.....	33
5. RESULTADOS.....	33
5.1. Caracterización de artículos científicos.....	33
5.2. Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por la COVID-19	34
5.3. Descripción de las manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 y su relación con la gravedad	37
5.4. Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19.....	40
5.5. Discusión.....	44
CAPÍTULO VI.....	47
6. CONCLUSIONES	47
6.1. Conclusiones	47
6.2. Recomendaciones	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por la COVID-19	35
Tabla 2: Descripción de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19	38
Tabla 3: Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19.....	42

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Diagrama de flujo de estudio	33
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consolidación y resumen de artículos científicos	54
Anexo 2: Autorización de publicación en el repositorio institucional	68

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Desde principios de diciembre de 2019, se identificaron varios casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, provincia de Hubei, China (1). El patógeno ha sido identificado como un nuevo coronavirus, perteneciente al género B-coronavirus que ha sido denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) por el International Committee on Taxonomy of Viruses (2). Además, la neumonía causada por el SARS-CoV-2 ha sido denominada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3). La que se ha convertido rápidamente en un grave problema sanitario mundial, declarado como pandemia en marzo de 2020 (4,5)

Su aparición ha supuesto un reto sin precedentes para la comunidad sanitaria de todo el mundo, la COVID-19 se presenta principalmente como una infección del tracto respiratorio inferior (6), pero la naturaleza multisistémica de la enfermedad se encuentra comúnmente en los casos graves (7), que implica al sistema cardiovascular, respiratorio, neurológico, hematopoyético, renal, inmunológico o gastrointestinal (8,9). De hecho, se ha identificado un amplio espectro de síntomas asociados a la COVID-19, que van desde los leves hasta los moderados y graves, asociados a una enfermedad crítica que provoca insuficiencia respiratoria o disfunción multiorgánica y/o la muerte. Actualmente, la fiebre y la tos siguen siendo los síntomas más prevalentes en los adultos infectados por el SARS-CoV-2 (10). También se encuentran síntomas neurológicos y gastrointestinales (11). Las causas subyacentes de la variabilidad de la sintomatología relacionada con el

COVID-19 y su potencial asociación con los diferentes resultados aún no se han determinado.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El análisis bioinformático de los datos de transcriptomas unicelulares disponibles de los sistemas pulmonar y gastrointestinal humanos normales descubrió que la ECA-2 no sólo se expresa en las células AT2 del pulmón, sino también en las células epiteliales superiores y estratificadas del esófago y en los enterocitos absorbentes del ileon y el colon (12). Fei Xiao et al. (13) descubrieron que las células epiteliales del aparato digestivo se visualizaban de forma positiva con la tinción de ACE2 y la tinción de la proteína nucleocápside viral. Esto sugiere que el sistema digestivo puede ser susceptible a la infección por SARS-CoV-2, lo que puede explicar los síntomas gastrointestinales de COVID-19.

Las manifestaciones gastrointestinales (GI) se registran entre el 11,4 - 79% de los individuos, con presentación y gravedad variable (14), la mayoría de los síntomas son leves y autolimitados como náuseas, diarrea, vómitos y dolor abdominal; prevalencia de 42,8%, 31,8%, 26,8% y 12%, respectivamente (15), mientras una minoría presenta abdomen agudo por pancreatitis aguda, apendicitis aguda, obstrucción intestinal, isquemia intestinal, hemoperitoneo o síndrome compartimental abdominal (16), siendo más comunes en las mujeres con el 65,7% que en hombres con el 51,1% (17).

Aproximadamente el 10% de los pacientes con COVID-19 presentan sólo síntomas GI, sin síntomas respiratorios, éstos pacientes tienen un diagnóstico tardío de COVID-19, con tendencia a evolucionar hacia una enfermedad grave o crítica, por lo que debe prestarse mayor atención a la identificación temprana de estos pacientes, además, los pacientes con COVID-19 con síntomas gastrointestinales tenían tasas significativamente más altas de complicaciones del síndrome de dificultad respiratoria

aguda y de lesión hepática que los que no presentaban estos síntomas (18), como lo demuestra Suresh et al. (19) hay siete veces más probabilidades de dolor abdominal en los pacientes con enfermedad grave por SARS-CoV-2 frente a pacientes no graves, adquiriendo relevancia en la evolución temporal (20).

Por lo expuesto anteriormente, se decide realizar una revisión bibliográfica sobre las manifestaciones a nivel gastrointestinal de la infección del SARS-CoV-2, planteando la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales, sus complicaciones y su relación con la gravedad en la COVID-19?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2021-2025) (21) su objetivo N°1 indica mejorar la calidad de vida mediante el acceso a servicios de salud y dentro de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) (22) en el área N° 5 (enfermedades gastrointestinales) sostienen la realización este trabajo, debido a los valores epidemiológicos de la COVID-19, perfilan como un problema de salud pública global, y la relación que presentan las manifestaciones gastrointestinales con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, la que puede llegar a presentar morbi-mortalidad significativa de no ser tratada con los recursos y tiempo adecuados, para el cual es fundamental que el equipo de salud posea información acerca de los aspectos multidimensionales de esta enfermedad, estableciendo la necesidad de datos certeros que aporten al diagnóstico y tratamiento para esta complicación otorgada por la COVID-19.

Para la realización de este trabajo de investigación, se lo llevará por etapas, las cuales deben ser aprobadas para poder llegar al siguiente nivel, además se contará con el apoyo de tutores y asesores y el diseño de un cronograma de trabajo, las cuales conjuntamente ayudan a la factibilidad de este trabajo. Finalmente, esta revisión bibliográfica de la literatura científica estará disponible en la base de datos del repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, donde los beneficiarios serán el personal sanitario y principalmente los habitantes del Ecuador.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Infección por COVID-19

A finales del año 2019, la cepa mutante del coronavirus denominada SARS-CoV-2 ha generado una crisis sanitaria, económica y social a nivel mundial. Surgió en la pequeña ciudad de Wuhan que pertenece a la provincia de Hubei en el tercer país más grande territorialmente, China (23).

El primer caso fue reportado el 8 de diciembre del 2019 en el cual la expansión de casos fue abrumante por la facilidad de contagio y desconocimiento de investigaciones con respecto a su diagnóstico y manejo. Fue a mediados de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud lo declara como una nueva pandemia mundial (24).

Se estima que su aparición fue debido al consumo de murciélagos infectados con el virus que se comercializaban libremente en un mercado, desde entonces la enfermedad por el coronavirus es considerada una afección respiratoria de severidad variable que ataca a todos los grupos etarios, principalmente en adultos entre los 30 y 79 años de edad (25).

2.2. Agente etiológico de la infección por COVID-19

El SARS-CoV-2 es el agente responsable del síndrome respiratorio agudo severo que produce la infección del COVID-19 que cursa típicamente con fiebre, tos seca, cefalea y dificultad respiratoria. Este virus pertenece a la familia de los Coronaviridae, que se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus,

Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Se distinguen más de 200 tipos de coronavirus, sin embargo, tan solo un grupo limitado produce afecciones en la salud humana. La gravedad del cuadro clínico dependerá del tipo del coronavirus al que se enfrente el contacto, es así que algunas gripes son causadas por coronavirus de bajo riesgo (26).

Los betacoronavirus son los causantes de las afecciones graves y severas en humanos, sobretodo de carácter respiratorio, es así que los murciélagos comercializados en Wuhan fueron aislados con betacoronavirus a partir del cual se originó la pandemia del COVID-19 (27).

2.3. Estructura viral del SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 está comprendido en la familia de virus de ARN de cadena positiva, encapsulados. Su existencia es conocida desde 1968 a partir del cual se otorga su nombre por su morfología espiculada similar a una corona observado bajo microscopio electrónico (28).

El SARS-CoV-2 es un virus de aproximadamente 60 a 140 nm con una forma esférica, elíptica o pleomórfica cuyo genoma viral tiene alrededor de 27 a 32 kb que codifica proteínas de tipo S, M, N y E (29).

El genoma está constituido por una cadena simple de ARN de polaridad positiva no segmentado que codifican 16 proteínas no estructurales que se encuentran unidas a proteínas estructurales también conocidas como nucleoproteínas (30).

2.4. Epidemiología de la infección por COVID-19

Los primeros casos de COVID-19 fueron detectados en China, evidenciándose un incremento abismal de los casos con una media del 33%. El factor de letalidad está asociado a la edad del huésped y las comorbilidades asociadas (27).

A inicios del 2020 surgió la noticia de un posible caso de COVID-19 en Ecuador, el mismo fue confirmado los días posteriores por presentar neumonía crónica resistente al tratamiento de base. A nivel mundial, los casos de COVID-19 seguían sumando víctimas mortales sobre todo en países subdesarrollados o en vías de desarrollo. El Centro de Control de Enfermedades (CDC) en conjunto con la OMS declararon en el mes de marzo al COVID-19 como una pandemia, a partir del cual se generaron investigaciones en conjunto para establecer las características del virus a las cuales el ser humano se estaba enfrentando (26).

2.5. Transmisión del COVID-19

La vía aérea a través de la eliminación de aerosoles o gotas es considerada la forma de transmisión más común del coronavirus. Esto tiene lugar cuando un individuo infectado estornuda, tose y habla eliminando secreciones que entran en contacto por la vía aérea de otro individuo, se considera que la distancia mínima para que se produzca la transmisión de persona a persona es de 1.6 metros de distancia (30). Otra forma de transmisión es por medio del contacto con superficies contaminadas, sin embargo representa una incidencia inferior al 15% (31).

La vía transplacentaria representa la transmisión vertical, en la cual la madre al estar infectada durante cualquier trimestre de la gestación es capaz de transmitir por la

circulación feto-placentaria y a través de la lactancia materna anticuerpos del SARS-CoV-2 hacia su hijo (32).

2.6. Manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad del COVID-19, van desde una infección asintomática a una neumonía inespecífica con signos de alarma que puede conllevar a la muerte. Los niños, adolescentes y adultos jóvenes cursan comúnmente con ausencia de manifestaciones clínicas, mientras que los adultos mayores cursan con síntomas como: cefalea, disnea, tos seca y malestar general (24).

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es de 2 a 14 días con una media de 5.2 días en los que se destacan las siguientes manifestaciones: fiebre (83-94%), tos (42-86%), mialgia/fatiga (11-44%) y disnea (33%). La mayor parte de casos confirmados han sido clasificados según su gravedad en leves o moderados (+/-80%), graves (+/-14%) y críticos (5%) (33).

Los pacientes pueden además presentar manifestaciones gastrointestinales con una frecuencia del 10% al 15%, lo cual será la finalidad de la presente revisión.

2.7. Manifestaciones gastrointestinales por infección COVID-19

Los pacientes presentan manifestaciones gastrointestinales cuya frecuencia varia en base a la población estudiada y el grado de severidad del cuadro clínico. En un informe por el MINSAL en Chile, se evidenció que el 11% de casos de pacientes con la infección del SARS-CoV-2 debutaron con alguna manifestación gastrointestinal en la que predominó la diarrea en el 7.3% y dolor abdominal en el 3.7% de casos (34).

En un meta-análisis de Cheung K. (35) en el que se incluyó 4.243 pacientes de raza asiática y europea se evidenció una prevalencia del 17.6% de manifestaciones gastrointestinales, el síntoma más frecuente fue la anorexia (27%), diarrea (17%), náuseas y vómitos (10%) y dolor abdominal (9%). La agudización de los cuadros de sintomatología gastrointestinal fue predominante en pacientes con comorbilidades asociadas en comparación con pacientes sin comorbilidades.

Los coronavirus que afectan a la población humana presentan una incidencia elevada de síntomas respiratorios y gastrointestinales, esto debido a la facilidad de ingreso por la vía aérea y su facilidad de contacto con los receptores celulares. Los estudios de microscopía avanzada electrónica han detectado la replicación activa del coronavirus a nivel del intestino delgado e intestino grueso, sobre todo a nivel del duodeno (31).

La frecuencia de sintomatología gastrointestinal fue similar en los diferentes grupos etarios, con una ligera predisposición en pacientes pediátricos (12.2%) y embarazadas (8.6%). En abril del 2020 en Reino Unido se han notificado casos de niños con cuadro inflamatorio caracterizado por Shock Tóxico y Kawasaki atípico, en donde el dolor abdominal y las manifestaciones gastrointestinales se han considerado manifestaciones características de esta nueva enfermedad (36).

La diarrea es la manifestación más común de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 con un tiempo de aparición entre los 5 a 14 días de enfermedad, con una frecuencia de 4 a 5 deposiciones al día. Sin embargo, en todo paciente COVID-19 con cuadro clínico de diarrea se debe descartar que el origen de las deposiciones esté

asociado al consumo de fármacos usados en el tratamiento de la enfermedad como el arbidol, fosfato de cloroquina, lopinavir y remdesivir o alguna otra comorbilidad que pueda generar cuadros diarreicos (37). El SARS-CoV-2 ingresa al tracto gastrointestinal gracias a la unión con los enterocitos tras ocupar los receptores de la ECA 2 generando un pseudo síndrome de mal absorción, desequilibrio de secreciones gastrointestinales y activación del sistema entérico que conducen a la aparición de la diarrea (30).

El dolor abdominal y anorexia son predominantes en aquellos pacientes que han permanecido hospitalizados o en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En un estudio de Jin X. (38) se evidenció que la frecuencia de aparición de la anorexia estuvo relacionada con los días de estancia hospitalaria, es así que el 43% de los pacientes hospitalizados presentaron cuadros respiratorios y cuadros digestivos y en el 3% se presentaron cuadros digestivos en ausencia de síntomas respiratorios.

Las náuseas y vómitos se presentan con una frecuencia del 15% de casos, el vómito es la manifestación más frecuente en pacientes pediátricos alcanzando un 66% de casos conllevando al aumento de la tasa de deshidratación moderada a severa. En adultos esta tasa alcanza los 15.9%, siendo una respuesta a la toxicidad de las partículas virales del SARS-CoV-2 sobre la mucosa gastrointestinal (39).

2.8. Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por infección COVID-19

El SARS-CoV-2 tras su ingreso a la célula se une con la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ECA2) empleándolo como receptor, esta enzima se encuentra ampliamente distribuida en el tracto respiratorio y gastrointestinal. Alrededor del 52% de

la ECA2 se encuentra en los enterocitos a nivel proximal y distal del tracto gastrointestinal (TGI), lo cual facilita la entrada del SARS-CoV-2 por vía gastrointestinal. La ECA2 modula la inflamación a nivel de la mucosa gastrointestinal evitando alteraciones en la homeostasis del TGI, como consecuencia de la entrada del SARS-CoV-2 al TGI éste bloquea la acción de la ECA2 dando lugar a la diarrea (40).

Tras el ingreso del virus en el núcleo de la célula, el huésped entra en contacto con el ARN y las proteínas víricas específicas que sintetizan en el citoplasma celular para la replicación viral y producir nuevos viriones que se liberan hacia el tracto gastrointestinal, específicamente hacia el colon e intestino delgado. Algunos estudios han reportado que los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 eliminan a través de las heces fecales restos de ARN y proteínas del SARS-CoV-2 que persisten hasta por 48 horas (41).

La ECA2 está inmersa en la absorción de aminoácidos que regula la expresión del material genético con la homeostasis microbiana que se traduce a modificaciones a nivel del tracto gastrointestinal aumentando la frecuencia de colitis y diarrea, en este grupo de pacientes se ha observado una mayor susceptibilidad a mortalidad por COVID-19 (36).

En la fisiopatología, se señala el mecanismo de transmisión fecal-oral, puesto que hasta en el 50% de pacientes se ha detectado la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en las deposiciones, muchas de las cuales no estuvo relacionado con el cuadro sintomático del paciente. Carabaño I. (42) describió a cuatro pacientes pediátricos con SARS-CoV-2 en donde solo uno de ellos era sintomático, y en los resultados del PCR e hisopado

faríngeo así como en las heces de estos pacientes se evidenció un clearance viral que alcanzaba a ser de dos semanas en tracto respiratorio y mayor a 4 semanas en las deposiciones.

La persistencia del ARN en las deposiciones fue más extensa en comparación con las muestras respiratorias, surgiendo hasta con una precocidad de 2 a 5 días desde el inicio de la enfermedad, persistiendo como positiva hasta por 4 semanas tras su inicio. Mientras que en los pacientes con tratamiento de corticoides tuvieron positivo por un periodo aun mayor desde el inicio de la enfermedad, en la que clínicamente el síntoma más común y de rápido inicio fue la diarrea (43).

Desde entonces, se protocolizó en varios hospitales, sobretodo de países europeos el testeo del ARN de muestra fecal para suspender el aislamiento, con la finalidad de considerar la posibilidad de diseminación del virus en las mismas áreas hospitalarias y extra hospitalarias como las escuelas (44).

Alteración del perfil hepático y pancreático

La fisiopatología de la lesión hepática en pacientes con la enfermedad del COVID-19 es limitada y no está del todo clara. Se dispone una teoría en la que el tropismo de las glicoproteínas de membrana del SARS-CoV-2 por los receptores de la ECA2, las cuales también se disponen en los conductos biliares responde al patrón colestásico que se dispone en algunos pacientes. En un estudio, Cali et al. (45) clasificaron las alteraciones del perfil hepático en pacientes confirmados con la infección del SARS-CoV 2 en: aumento de las transaminasas 3 veces mayor al valor de base, lesiones en los

hepatocitos, aumento de la fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa hasta el doble del valor normal.

Los hepatocitos sufren una respuesta inflamatoria secundaria a la liberación de linfocitos T CD8 posterior a la liberación de cito-toxinas del coronavirus. El efecto inflamatorio de los hepatocitos se ve influenciado por el consumo de medicamentos empleados para el COVID-19 como lopinavir y ritonavir que generan un incremento del 46% del daño hepático (46).

Col et al. (47) describieron la aparición de niveles de amilasa y lipasa sérica en orina elevados en pacientes con la infección del SARS-CoV-2, lo cual es sugestivo de daño pancreático, microscópicamente se encontraron ECA1 a nivel del conducto pancreático principal y accesorio por la facilidad de predisposición de los receptores tisulares.

2.9. Correlación del COVID-19 y enfermedades gastrointestinales

La asociación entre los síntomas digestivos y la severidad clínica se asocia a un 17.6% de presencia de síntomas gastrointestinales con COVID-19 severo. Siendo posible establecer que la presencia de sintomatología gastrointestinal está asociada con un curso severo de la enfermedad, sobre todo por el dolor abdominal (48).

Enfermedad celiaca y COVID-19

Hasta la actualidad no existen evidencias científicas que incrementen el riesgo de adquirir COVID-19 en pacientes con enfermedad celiaca, sin embargo, aquellos

pacientes que no presentan una adherencia y cuidado estricto en la alimentación libre de gluten presentan un riesgo mayor para ser candidatos a enfermedades de tipo virales como; el herpes zoster, influenza y el coronavirus (49).

Enfermedad inflamatoria intestinal y COVID-19

La enfermedad inflamatoria intestinal representa un riesgo moderado para la adquisición de la enfermedad del coronavirus, esto se debe a que el SARS-CoV-2 cursa generalmente con un proceso inflamatorio severo a nivel bronqueo areolar con una predisposición al epitelio del intestino delgado. El riesgo incrementa cuando los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan un manejo inadecuado secundario a la exposición del coronavirus, llegando a producir procesos obstructivos y necrosis intestinal (29).

Enfermedad de Crohn y COVID-19

Los pacientes con enfermedad de Crohn representan una mayor sensibilidad para adquirir la enfermedad del COVID-19 y las complicaciones asociadas. Se recomienda en este grupo de pacientes exclusivamente la nutrición enteral, así como el uso de anti-FNT debe de continuarse a intervalos y dosis regulares de acuerdo a cada paciente. Como medida de bioseguridad en este grupo de pacientes se solicitará el aislamiento con paciente altamente complicados por otras afecciones secundarias al COVID-19 (44).

Hemorragia digestiva y COVID-19

El sangrado gastrointestinal en pacientes con COVID-19 se recomienda iniciar medidas de reanimación, empleo de fármacos vasoconstrictores y concentrados de glóbulos rojos para mantener la hemodinámica del paciente. A pesar que es considerada una de las complicaciones poco comunes en el COVID-19 con una frecuencia inferior al 2% es considerada una de las afecciones de mayor compromiso en la vida del individuo (50).

2.10. Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19

Las complicaciones gastrointestinales surgen mayoritariamente en pacientes por estadía hospitalaria, en un estudio de Fareud et al. (51), 8 pacientes fueron diagnosticados por Tomografía Computarizada Abdominal (TC) con neumoperitoneo, 3 de ellos presentaron perforación intestinal y uno de ellos presentó trombosis de la arteria mesentérica superior sin signos imagenológicos de perforación ni aire libre en cavidad.

Una de las complicaciones más agravantes secundarias a la COVID-19 es la necrosis intestinal la cual reporta una tasa de hasta el 65% de mortalidad. El intervalo de tiempo entre el ingreso hospitalario y las complicaciones gastrointestinales oscilan entre los 10 a 16 días y a esto se añade el riesgo potencial de infecciones nosocomiales y oportunistas (52).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre las manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19.

3.2. Objetivos específicos

1. Conocer la fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por la COVID-19.
2. Describir las manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 y su relación con la gravedad y complicaciones de la enfermedad.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Diseño del estudio

El diseño del presente estudio es de tipo documental y narrativo.

4.2. Criterio de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Estudios con poblaciones diagnosticadas con COVID-19 y manifestaciones gastrointestinales.
- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Bibliografía en idioma inglés y español.
- Artículos científicos; meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes y revisiones bibliográficas.

Criterios de exclusión

- Cartas al editor, publicaciones de congresos, editoriales, trabajos de titulación de pregrado.

4.3. Fuentes de información

Para el levantamiento de datos, se revisaron bases electrónicas de la comunidad médico científica como: Scopus, PubMed, Science Direct, Web of Science, Cochrane, Scielo, Medigraphic y Redalyc. Se emplearon algunos términos para la búsqueda, los denominados “descriptores de salud”; en idioma español: COVID-19, SARS-CoV-2, manifestaciones gastrointestinales, fisiopatología, factores de riesgo; en inglés, upper gastrointestinal, complications, epidemiology, physiopathology.

4.4. Estrategia de búsqueda

La recopilación de los datos se realizó mediante la búsqueda y revisión de documentos publicados en PubMed, Redalyc, Cochrane, entre otras bases electrónicas de acuerdo a los criterios de elegibilidad a través del método PRISMA. La modalidad de búsqueda se realizó por los términos del Medical Subject Headings (MeSH) en inglés y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para bibliografía en español.

Luego de seleccionar los resúmenes se determinan los “textos completos” de los trabajos identificados, de acuerdo a la lista de comprobación de los ítems planteados en la declaración PRISMA, durante el proceso se hace constar un diagrama de flujo que estratificará la pérdida de estudios en identificación-cribado-elegibilidad y selección de artículos; por último, se elaborará un cuadro de síntesis de resultados que consta de: autores, revista, cuartiles, año y lugar, población, diseño de estudio y resultados. La métrica empleada será Scimago Journal Rank con las revistas y estudios de acuerdo al rango de calidad.

4.5. Aspectos éticos

Los artículos científicos que fueron tomados en consideración en el trabajo, cumplían con los principios éticos: Respeto a las personas, beneficencia y justicia.

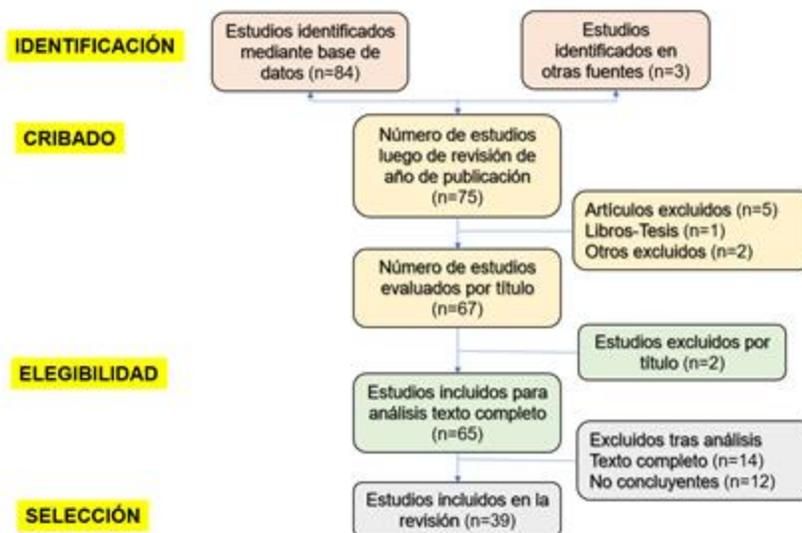
CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. Caracterización de artículos científicos

Se realizó la revisión de acuerdo a los descriptores en idioma inglés y español de diversas bases de datos digitales donde se obtuvo mayor cantidad de artículos fue ScienceDirect y Pubmed. Se aplicó la metodología PRISMA, de acuerdo a sus 27 ítems para realizar una selección acertada de documentos para la investigación. Se encontraron 84 estudios, al aplicarse el proceso de cribado-elegibilidad-selección, poniendo en práctica los criterios de inclusión y los parámetros PRISMA, se consideraron solo artículos dentro de los cuartiles Q1-Q4 y que se relacionaban de forma directa con el tema de estudio, quedando 39 documentos que sirvieron para dar respuesta a los objetivos planteados en la investigación (gráfico 1).

Gráfico 1: Diagrama de flujo de estudio



Elaborado por: Maritza Quezada

5.2. Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por la COVID-19

En la presente revisión bibliográfica fue posible determinar la fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales relacionadas a la infección ocasionada por la pandemia actual del COVID-19; se establecen cinco artículos de diversas bases de datos electrónicas, tres de ellas de Latinoamérica y dos internacionales (tabla 1).

En los cinco estudios, se puede evidenciar que los autores refieren que el mecanismo fisiopatológico por el que se produce la afectación gastrointestinal por SARS-CoV-2 se debe al ingreso del virus a través del receptor Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA2) que se encuentra distribuido a lo largo del tracto gastrointestinal, principalmente en las células glandulares del esófago y enterocitos de la superficie del íleon y colon, lo que facilitará la replicación viral, manifestándose con dolor abdominal y diarrea (tabla 1).

Adicional, a lo expuesto anteriormente se menciona que existe el daño hepático por el SARS-CoV-2, que puede deberse al tropismo hepático por el coronavirus y los efectos citopáticos directos en la luz de vasos y células epiteliales de vena porta. La lesión hepática usualmente se reporta en pacientes de unidad de cuidados intensivos (UCI) mediante exámenes de laboratorio donde se evidencia la elevación de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y bilirrubina total (tabla 1).

Tabla 1: Fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales por la COVID-19

Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Fisiopatología
Díaz L. & Espino A. (53)	2020	Rev. Acta Gastroenterológica Latinoamericana	Argentina	Bibliográfica	El principal mecanismo fisiopatológico que se reporta es el ingreso al enterocito utilizando como receptor a la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2), el cual es ampliamente distribuido en el tracto gastrointestinal; además se describe la alteración de las pruebas hepáticas en el 40% de los casos, que puede deberse al ingreso a los hepatocitos y colangiocitos mediante la ECA2. Se ha detectado presencia de ARN viral en deposiciones de pacientes, lo que sugiere una posible vía de transmisión fecal-oral.
Villanueva M. (54)	2020	Rev. Chilena de Pediatría	Chile	Bibliográfica	El SARS-CoV-2 además de producir un síndrome respiratorio severo, puede afectar el tracto gastrointestinal. El compromiso a nivel intestinal se produce porque se indica que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es un probable receptor celular para SARS-CoV-2. En la mucosa respiratoria, el ACE2 y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) se coexpresan en el tracto gastrointestinal, específicamente en células glandulares del esófago y enterocitos de la superficie del íleon y colon; la expresión de estas proteínas son claves para la entrada del virus.
Groff A. et al. (20)	2021	Ochsner Journal	USA	Bibliográfica	El mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2 es a través de gotitas respiratorias en aerosol. Cuando el individuo está en contacto con el patógeno, el virus se une con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en pulmones, la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2 se adhiere al receptor ACE2, lo que conlleva a la replicación viral en todo el cuerpo. El epitelio intestinal, epitelio esofágico, células glandulares del estómago y duodeno expresan receptores ACE2, por lo que puede ocurrir la infección del SARS-CoV-2 y se manifiestan los síntomas de dolor abdominal y diarrea. Se ha reportado lesión hepática asociada a COVID-19 en pacientes en UCI que mostraban niveles elevados de ALT, AST y bilirrubina total, los mecanismos propuestos comprende el tropismo hepático por SARS-CoV-2, efectos citopáticos directos que demuestran viriones en la luz de los vasos y células epiteliales de las venas porta.
França F. et al. (55)	2020	Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Brasil	Bibliográfica	En esta investigación se expone que el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) que media la infección por SARS-CoV-2 se expresa en las células pulmonares AT2, además en las células epiteliales superiores y estratificadas del esófago y en los enterocitos del íleon y colon; estos mecanismos podrían asociarse a las manifestaciones gastrointestinales.

<p>Gu J. et al. (56)</p>	<p>2020</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>Bibliográfica</p>	<p>La transmisión y patogénesis humana del SARS-CoV-2 depende de las interacciones, como la unión del virus, reconocimiento del receptor, escisión de proteasa y fusión de la membrana. Los receptores celulares específicos (ACE2) y la serina proteasa transmembrana celular del hospedador (TMPRSS) tienen la afinidad de unirse al COVID-19 con el 73%. A través del análisis bioinformático de datos de transcriptomas unicelulares del pulmón humano y el sistema gastrointestinal, se evidencia que ACE2 no solo se expresa en células pulmonares AT2, sino en células epiteliales del esófago y en los enterocitos absorbentes del íleon y colon; lo que indicaría el aumento de la permeabilidad de la pared gastrointestinal a patógenos extraños, lo que ocasiona los síntomas entéricos como la diarrea por la malabsorción de los enterocitos.</p>
--	-------------	-------------------------	--------------------	----------------------	---

Elaborado por: Maritza Quezada

5.3. Descripción de las manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 y su relación con la gravedad

Mediante la revisión de artículos publicados por bases de datos confiables de la comunidad médico-científica fue posible realizar la identificación de las manifestaciones gastrointestinales de mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 y su relación con la gravedad. Con la búsqueda exhaustiva de documentos se determinaron cuatro artículos internacionales y uno realizado en un país de Latinoamérica, que permitieron describir el compromiso gastrointestinal por COVID-19 (tabla 2).

Todos los estudios revisados para la comprobación del presente objetivo, manifiestan que los síntomas o manifestaciones gastrointestinales incluyen la anorexia, pérdida de apetito, diarrea, náuseas, vómitos y el dolor abdominal; además refieren que existe la alteración del perfil hepático (tabla 2).

La distribución porcentual de las manifestaciones gastrointestinales difieren en las investigaciones, probablemente por la muestra de estudio; evidenciándose en el estudio de Cheung K. et al. (57) que el principal síntoma corresponde a la anorexia con el 26.8%, seguido de diarrea con el 12.5%, náuseas/vómitos con el 10.2% y dolor abdominal en el 9.2%; mientras que en la investigación de Luo S. et al. (58) se reportó como síntoma más común la pérdida de apetito en el 98%, seguido de náuseas con el 73%, vómitos con el 65%, diarrea con el 37% y el dolor abdominal en el 25%. En la población pediátrica, el signo más frecuente de infección por COVID-19 corresponde a los vómitos (tabla 2).

Se debe tomar en cuenta que en varios de los documentos se visualiza el aumento de aminotransferasas séricas; además en uno de ellos, refieren que existe un cuadro de dolor en abdomen superior que podría ser netamente una situación respiratoria, como una neumonía basal con derrame pleural (tabla 2).

Tabla 2: Descripción de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19

Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Participantes	Descripción
Cheung K. et al. (57)	2020	Gastroenterology	Reino Unido	Sistemática y meta-análisis	59 pcts.	En 59 pacientes con COVID-19 de Hong Kong, el 25.4% (15 pcts.) presentaron síntomas gastrointestinales y el 15.3% (9 pcts.) tenían heces con resultado positivo para el ARN viral. Mediante el meta-análisis de 60 estudios que incluyeron 4243 pacientes, la prevalencia de síntomas gastrointestinales fue de 17.6%, de los cuales el 26.8% fue la anorexia, diarrea en el 12.5%, náuseas y vómitos en el 10.2% y el dolor abdominal con el 9.2%.
Luo S. et al. (58)	2020	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Reino Unido	Retrospectivo	1141 pcts.	Se evaluaron los 1141 casos de pacientes con COVID-19 ingresados en el Hospital Zhongnan de Wuhan; el 16% (183 pcts.) de ellos presentaron síntomas gastrointestinales, principalmente en sexo masculino. El síntoma más común fue la pérdida de apetito con el 98%, seguido de náuseas con el 73% y vómitos con el 65%. La diarrea se evidenció con el 37% y el dolor abdominal con el 25%. En los exámenes se observó el aumento leve de aminotransferasas séricas.
Guan W. et al. (59)	2020	The New England Journal of Medicine	USA	Descriptivo	1099 pcts.	Se evaluaron 1099 pacientes con COVID-19 atendidos en 552 hospitales en 30 provincias de China. Se evidenció que el 3.8% de los casos presentaron diarrea. Los autores refieren que no se ha descrito hasta la actualidad, algún tipo de complicación gastrointestinal como perforación, isquemia o hemorragia gastrointestinal.
Fuentes C. & Zabaleta O. (60)	2020	Rev. Colombiana de Gastroenterología	Colombia	Bibliográfico	-	El compromiso del sistema gastrointestinal por infección COVID-19 es frecuente y los pacientes que presentan alguna de las manifestaciones tienen un peor pronóstico. El vómito es el síntoma más frecuente en niños con el 66.7%, mientras que en los adultos con el 15.9%. Se ha descrito que el SARS-CoV-2 actual, presenta menos manifestaciones gastrointestinales que los demás coronavirus, se reporta variabilidad en la incidencia de diarrea entre el 5% al 30%;

						además, se describe la alteración del perfil bioquímico hepático.
Jin X. et al. (61)	2020	BMJ Journals	Reino Unido	Descriptivo	74 pcts.	En este estudio, se analizó 74 casos confirmados de COVID-19 en Zhejiang que presentaron síntomas gastrointestinales, para determinar sus características epidemiológicas, clínicas y virológicas. Entre los resultados: edad promedio de 46 años, período de incubación de 4 días y el 10.8% tenía enfermedad hepática preexistente. Los autores refieren que el cuadro de dolor de abdomen superior podría deberse a neumonía basal con derrame pleural.

Elaborado por: Maritza Quezada

5.4. Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19

Las complicaciones gastrointestinales que pudieron determinarse en pacientes contagiados por SARS-CoV-2 corresponden a: daño hepático agudo, colecistitis aguda, pancreatitis aguda e isquemia mesentérica (tabla 3).

Se realizó la descripción de estas complicaciones mediante la revisión bibliográfica. Téllez L. y Martín R. (62) realizaron un análisis sobre el “Daño hepático en pacientes con COVID-19”, los autores refieren que el 70% de pacientes graves presentan elevación de transaminasas hepáticas, se debe considerar esta evaluación como un marcador de lesión hepática y predictor de mortalidad. Su mecanismo fisiopatológico: daño inmunitario como respuesta al COVID-19 con elevación de proteína C reactiva, Dímero D y LDH; citotoxicidad por replicación del virus en hepatocitos por el receptor ECA2 y reactivación por enfermedad hepática de base.

Ying M. et al. (63) realizó una revisión sobre la “Colecistitis aguda relacionada con COVID-19”, los autores refieren que usualmente se presenta en pacientes críticos, su etiología no es muy clara y usualmente se presenta la colecistitis acalculosa. Sus manifestaciones clínicas comprenden dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, signo de Murphy con elevación de temperatura y proteína C reactiva; por estudios de imagen se observa pared de vesícula engrosada y lodos biliares sin presencia de cálculos.

Inamdar S. et al. (64) realizó un estudio con la finalidad de describir la “Pancreatitis aguda como complicación en pacientes contagiados por SARS-CoV-2”, los autores revisaron expedientes clínicos de 189 pacientes con criterios de pancreatitis aguda y

diagnóstico de COVID-19, se evidencia que los factores de riesgo fueron antecedentes de enfermedad vesicular y consumo de alcohol. La fisiopatología del daño pancreático en pacientes COVID-19 se manifiesta como el ingreso del virus debido al receptor ECA2 presente en las células de los islotes del páncreas.

Wang D. et al. (65) realizó una revisión bibliográfica sobre “Isquemia mesentérica en pacientes con diagnóstico de COVID-19”, los autores refieren que es una complicación poco frecuente y su principal manifestación es el dolor abdominal. Se considera que la isquemia mesentérica surge como consecuencia del choque hemodinámico por la neumonía SARS-CoV-2, la hipercoagulabilidad es inducida por inflamación sistémica e hipoxia y se reportan niveles elevados del factor de Von Willebrand lo que provoca respuesta al daño del endotelio vascular.

Tabla 3: Complicaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19

Complicaciones gastrointestinales	Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Daño hepático agudo y transaminasas elevadas	Téllez L. & Martín R. (62)	2020	Gastroenterología y Hepatología	España	Bibliográfico	El 70% de los pacientes con COVID-19 grave presentan transaminasas hepáticas elevadas. La lesión hepática puede progresar a isquemia hepática en raras ocasiones, se desconoce su etiología. En varios estudios, se reporta que el grado de elevación de transaminasas es un marcador de gravedad de la patología y predictor de mortalidad. Las muestras de biopsia hepática de pacientes fallecidos por COVID-19 mostraron esteatosis microvesicular moderada y actividad necro-inflamatoria lobular y portal leve, su mecanismo fisiopatológico probable: daño inmunitario por respuesta ante COVID-19 con la elevación de biomarcadores como proteína C reactiva, LDH, Dímero D; citotoxicidad por replicación viral en células hepáticas, mediante el receptor ACE2; anoxia y por último la reactivación de enfermedad hepática preexistente.
Colecistitis aguda	Ying M. et al. (63)	2020	BMC Infectious Diseases	Reino Unido	Descriptivo	La colecistitis aguda se presenta en los pacientes críticos con COVID-19, en la mayoría de los pacientes se presentó la colecistitis acalculosa y su etiología es poco clara. Se reporta que en pacientes hospitalizados por la pandemia actual, al inicio no presentaban ningún síntoma abdominal, pero a los 10 días, desarrollan dolor constante en cuadrante superior derecho del abdomen y signo de Murphy con temperatura elevada, la proteína C reactiva elevada considerándose colecistitis aguda, que a través de estudios de imagen se revela distensión en vesícula, hiperplasia de pared vesicular, lodos biliares pero no se evidencia cálculos.

Pancreatitis aguda	Inamdar S. et al. (64)	2020	Gastroenterology	Reino Unido	Retrospectivo	Se realizó un estudio de 48012 pacientes con diagnóstico de COVID-19, de los cuales 189 pacientes presentaron criterios de pancreatitis aguda (0.39%), el 16% de los casos tenían antecedentes de enfermedad vesicular y el 6% de consumo de alcohol. Las células de los islotes del páncreas expresan la ECA2, la proteína que actúa como receptor para el ingreso del SARS-CoV-2 a las células del organismo, esta unión puede ser el desencadenante del daño pancreático.
Isquemia mesentérica	Wang D. et al. (65)	2020	JAMA Network	USA	Retrospectivo	Es una complicación poco común en pacientes con COVID-19, se relaciona con tasas altas de morbi-mortalidad. Su principal manifestación clínica corresponde al dolor abdominal, lo que debe ser observado cuidadosamente por hipercoagulabilidad y el estudio de imagen (AngioTC) permitirá un diagnóstico oportuno.

Elaborado por: Maritza Quezada

5.5. Discusión

Los coronavirus son una gran familia de virus de ARN que tienen la capacidad de infectar a humanos y animales. Este virus ha causado 31.7 millones de contagios en el mundo, su morbilidad y mortalidad es aproximadamente de 21 millones de personas que se han recuperado, mientras que 974000 han fallecido, estas cifras se reportan hasta el mes de septiembre del 2020. Se registraba que solo existían manifestaciones a nivel respiratorio, caracterizado principalmente por tos, lo que conlleva al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (2).

A medida que aumentó el número de casos a nivel hospitalario por COVID-19, se ha notado que se presentan diversas manifestaciones extrapulmonares, entre ellas las de tipo gastrointestinal que ocurren principalmente en personas con enfermedades subyacentes como los adultos mayores (7).

En la presente investigación se determinó la fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes diagnosticados con COVID-19, evidenciándose que el ingreso del virus se debe al receptor Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA2) que se encuentra distribuido en todo el tracto gastrointestinal lo que permite la entrada del SARS-CoV-2 y su replicación, estos receptores se encuentran principalmente en las células del esófago, íleon y colon. Estos datos concuerdan con la investigación realizada por Dean T. (40) en la que refiere que el SARS-CoV-2 ingresa a la célula uniéndose con la ECA2 empleando como receptor, esta enzima está distribuida en todo el tracto respiratorio y gastrointestinal, la mayor parte a nivel digestivo, se encuentra en los enterocitos del nivel proximal y distal.

Las manifestaciones gastrointestinales de mayor incidencia en el estudio debido a la infección por SARS-CoV-2 corresponde a pérdida de apetito, anorexia, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, no se reporta cuadros más graves como perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal o isquemia. Este cuadro de síntomas concuerda con un informe realizado por el Ministerio de Salud de Chile (34) en el presente año, donde evidenció que el 11% de pacientes con COVID-19 presentó alguna manifestación gastrointestinal, registrándose la diarrea con mayor incidencia en el 7.3%, seguida del dolor abdominal con el 3.7%.

Con respecto, a complicaciones asociadas a las manifestaciones gastrointestinales por COVID-19 se pudo determinar la lesión o daño hepático con alteración de enzimas hepáticas, colecistitis aguda, pancreatitis aguda e isquemia mesentérica. Estos cuadros críticos se relacionan con la investigación realizada por Bravo A. et al. (48) donde los autores refieren que se puede evidenciar algunas complicaciones como colecistitis acalculosa, pancreatitis o daño hepático asociado a sintomatología gastrointestinal en pacientes COVID-19, principalmente en estado crítico, por lo que es esencial que se tome en cuenta las manifestaciones extrapulmonares en esta infección viral.

Limitaciones

En la presente revisión se presentaron algunas limitaciones, entre ellas el déficit de estudios cuantitativos sobre las manifestaciones gastrointestinales asociadas a COVID-19, que podría ser porque en la actualidad todavía se está llevando a cabo algunas investigaciones con respecto al compromiso del SARS-CoV-2 en el organismo.

Otra limitación que se evidenció fue el acceso limitado en algunos artículos debido a que tenían algún valor para ser revisados o descargados.

Implicaciones

El levantamiento de información en el presente trabajo tendrá implicaciones en la salud pública, porque es una problemática actual por lo que resulta importante conocer el compromiso gastrointestinal de esta enfermedad porque le brindará una pauta al profesional de salud para su manejo y disminuir las cifras de morbilidad a nivel país.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

- La fisiopatología de las manifestaciones gastrointestinales en la enfermedad de COVID-19 corresponde a la afección a nivel gastrointestinal debido al ingreso del virus por el receptor ECA2 que se encuentra distribuido en el tracto digestivo, principalmente en células glandulares del esófago y enterocitos de la superficie del íleon y colon.
- Las manifestaciones gastrointestinales de mayor frecuencia en los pacientes con COVID-19 que se pudieron identificar fueron: anorexia, pérdida de apetito, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.
- Entre las complicaciones relacionadas a las manifestaciones gastrointestinales asociadas a COVID-19 que se pudieron evidenciar en los estudios: daño hepático agudo, colecistitis aguda, pancreatitis aguda e isquemia mesentérica.

6.2. Recomendaciones

- Fomentar la práctica de investigaciones experimentales para determinar el manejo terapéutico adecuado en los signos o síntomas gastrointestinales en pacientes COVID-19.
- Realizar un registro o base de datos de pacientes con COVID-19 que presentaron alguna complicación gastrointestinal con la finalidad de instaurar un tratamiento temprano y disminuir cifras de morbimortalidad.
- Realizar actividades de socialización dirigidas a la población en general sobre las manifestaciones gastrointestinales asociadas a COVID-19 para su identificación oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez M, Gómez J. Características clínico-epidemiológicas de la COVID.19. Revista Habanera de Ciencias Médicas.2020; 19(2)
2. Zhu N, Zhang D, Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. The New England Journal of Medicine. 2020;(382):727-33.
3. WHO. Panel de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Covid.19.who.int. 2020. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
4. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA Network. 2020;323(13):1239-42.
5. Wong J, Sin Leo Y, Chuan C. COVID-19 in Singapore-Current Experience. JAMA Network. 2020;323(13):1243-4.
6. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020;14(3):247-50.
7. Pizuorno A, Fierro N, Copado E. COVID-19 and gastrointestinal symptoms in Mexico, a systematic review: does location matter? BMC Infectious Diseases. 2021;21(555).
8. Casas G, León I, Alvarado C. Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico. PLoS ONE. 2021;16(2).
9. Anthonius M, Pranata R, Huang I. Multiorgan Failure With Emphasis on Acute Kidney Injury and Severity of COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. Canadian Journal of Kidney Health and Disease. 2020;7.
10. Grant M, Geoghegan L, Arbyn M. The prevalence of symptoms in 24.410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. PLoS ONE. 2020;15(6):23-9.
11. Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, Psaltopoulou T. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. Clinical and Experimental Medicine. 2020;20(4):493-506.
12. Zhang H, Kang Z, Gong H. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. bioRxiv. 2020;6(2):806-9.
13. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831-3.

14. Leal T, Costa E, Arroja B, Alves J. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: results from a European Centre. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2021;33(5):691-4.
15. Mokarram P, Mehdipour M, Pizuorno A, Aligolighasemabadi F. Clinical characteristics, gastrointestinal manifestations, and outcomes of COVID-19 patients in Iran; does the location matters? *World Journal of Clinical Cases*. 2021;9(18):4654-67.
16. Kariyawasam J, Jayarajah U, Rishdha R. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;3(1):109-17.
17. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(6):916-23.
18. Mao R, Qiu Y, He J-S. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2020;5(7):667-78.
19. Charan V, Mukherjee S, Suresh P. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *BMJ*. 2020;7(1).
20. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, McClafferty B. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: A Review of What We Know. *Ochsner Journal*. 2021;21(2):177-80.
21. Secretaria Nacional de Planificación-Gobierno del Encuentro Ecuador. Plan Nacional de Desarrollo 2021-2025. 2021. Disponible en: <http://encontremonos.planificacion.gob.ec/enterate/eje-1/>
22. MSP Ecuador. Prioridades de investigación en salud 2013-2017. 2013. Disponible en: <https://www.healthresearchweb.org/files/Prioridades20132017.pdf>
23. Maguiña C. The new Coronavirus and Covid-19 pandemic. 2020;31(2):14.
24. Marzoa R, Tizón E. Seguimiento del paciente con síndrome coronario agudo en caso de nuevo confinamiento por COVID-19: aportación de la enfermera gestora de cuidados cardiológicos. *Revista Española de Enfermería en Cardiología*. 2021;28(82):16.
25. Abellán A, Frederic B. Una visión global de la pandemia covid-19: qué sabemos y qué estamos investigando desde el CSIC. Madrid, España: Plataforma Temática Interdisciplinar Salud Global/Global Health del CSIC; 2021 p. 258. Report No.: 12. Disponible en: https://www.csic.es/sites/default/files/informe_cov19_pti_salud_global_csic_v2_1.pdf

26. Accinelli R, Wang J-D. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental*. 2020;37(2):6.
27. Aragón R, Vargas I. COVID-19 por SARS-CoV-2: La nueva emergencia de salud. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2019; 86 (6):5.
28. Pérez G. Coronavirus y su impacto cardiovascular. *Sociedad Interamericana Cardiología*. 2020;25(5):11.
29. Cequier Á, González R. Conclusiones. COVID-19, del juicio clínico a la evidencia científica. *Revista Española de Cardiología*. 2021;39(6):15.
30. OMS. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. PAHO. 2020;28(9):11.
31. Maxmen A. Literatura científica sobre coronavirus: recomendaciones del Grupo ISCIII de Análisis Científico sobre Coronavirus. *Información Ciudadanos*. 2021;18(4):17.
32. Sedano F. COVID-19 desde la perspectiva de la prevención primaria. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2020;20(3):8.
33. Serra M. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. La Habana, Cuba: *Revista Habanera de Ciencias Médicas*; 2020 p. 9. Report No.:2.
34. Germandia A, Dressel C. Complicaciones gastrointestinales en la pandemia del covid-19. NIH Instituto Nacional del Cancer. 2021;32(8):12.
35. Villanueva M, Faundez R. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. *Revista Chilena de Pediatría*. 2020;91(4):11.
36. Jacoby L. Manifestaciones Gastrointestinales de Covid-19. Costa Rica: *Intramed*; 2020 p. 12. Report No.: 12.
37. Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterología Latinoamericana*. 2020; 31(1):35-8
38. Jin X, Lian J, Hu J, Gao J. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *BMJ*. 2020;69(6).
39. Marín I, Zabana Y. COVID-19 y la enfermedad inflamatoria intestinal: preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia. *Gastroenterología y Hepatología* . 2020;43(7):10.
40. Dean T. Coronavirus: síntomas gastrointestinales y posible transmisión fecal. *Intramed*. 2021;18(7):13.

41. Greenback B. Sangrado gastrointestinal en la enfermedad por COVID-19. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2021;74(5):14.
42. Carabaño I. SARS-COV2 y aparato digestivo. *Revista Pediatría Atención Integral*. 2020;23(12):14.
43. Parra V, Flórez C. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2021;25(1):11.
44. Montejo B, Estébanez M. Complicaciones gastrointestinales en el paciente crítico. *Revista de Nutrición Hospitalaria*. 2020;23(12):8.
45. Inca G. Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *Revistas de la ESPOCH*. 2020;11(1):4.
46. Delgado G. Utilidad de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa preoperatoria durante la pandemia por SARS-CoV-2: el desafío de la incidencia cambiante. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*; 2021.
47. Agusí S. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas en la nueva pandemia del COVID-19. *Revista Médica Sinergia*. 2020;21(5):14.
48. Bravo A. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica*. 2020;61(2):9.
49. De La Cruz J. Evaluación del perfil transcriptómico inmunológico y variantes genéticas del SARS-COV-2 como predictores de severidad de la enfermedad COVID-19. Universidad Ricardo Palma; 2020.
50. Murphy J, Alejandro S. Revisión de sintomatología no asociada a enfermedad respiratoria por el COVID-19. *Polo del Conocimiento*. 2021;14(2):11.
51. Lovo J. COVID-19: la esperada vacuna. *Revista Médica Electrónica*. 2021;43(1):11.
52. Herrero V. COVID-19: Vulnerabilidad estimada en pacientes con factores de riesgo metabólico y cardiovascular. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*. 2021;28(4):12.
53. Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2020;31(1):35-8.
54. Villanueva M, Faundez R, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19. *Revista Chilena de Pediatría*. 2020;91(4).

55. Franca F, Bittencourt B, Cordeiro M, Santos H. COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2020;53.
56. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1518-9.
57. Cheung K, Hung I, Chan P, Chan K. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(1):81-95.
58. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinica Gastroenterology and Hepatology Q1*. 2020;18(7):1636-7.
59. Guan W, Ni Z, Hu Y. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382:1708-20.
60. Fuentes C, Zabaleta O. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el «nuevo coronavirus». *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2020;35(1).
61. Jin X, Lian J, Hu J, Gao J. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *BMJ*. 2020;69(6).
62. Téllez L, Martín R. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterology y Hepatology*. 2020;43(8):472-80.
63. Ying M, Lu B, Pan J, Lu G. COVID-19 with acute cholecystitis: a case report. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(437).
64. Inamdar S, Benias P, Satapathy S, Trindade A. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2020;159(6):2226-8.
65. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Network*. 2020;323(11):1061-9.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consolidación y resumen de artículos científicos

Revista/Base electrónica	Autor (es)	Cuartil	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Resultados
Revista Habanera de Ciencias Médicas	Pérez M. et al.	Q4	2020	Cuba	Bibliográfico	-	La covid-19 se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central. El número de casos aumentó rápidamente en el resto de Hubei y se propagó a otros territorios. La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria.
New England Journal of Medicine	Zhu N. et al.	Q4	2020	USA	Bibliográfico	-	En diciembre de 2019, un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida se vinculó a un mercado mayorista de productos del mar en Wuhan, China. Se descubrió un betacoronavirus previamente desconocido. Se utilizaron células epiteliales de las vías respiratorias humanas para aislar un nuevo coronavirus, llamado 2019-nCoV.
JAMA Network	Wu Z. et al.	Q1	2020	USA	Bibliográfico	-	El Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades publicó recientemente la serie de casos hasta la fecha de la enfermedad por COVID-19 en China continental (72314 casos, actualizado hasta el 11 de febrero de 2020) .

JAMA Network	Wong J. et al.	Q1	2020	USA	Bibliográfico	-	El 31 de diciembre de 2019, China informó a la Organización Mundial de la Salud de una nueva neumonía viral en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei. Singapur es una ciudad-estado independiente a 3400 km de Wuhan. El 3 de enero, Singapur comenzó a controlar la temperatura en su aeropuerto. Investigadores en China identificaron un nuevo coronavirus como el agente causal el 9 de enero.
Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews	Bansal M.	Q2	2020	Netherlands	Bibliográfico	-	La enfermedad respiratoria es la manifestación clínica dominante de COVID-19; La afectación cardiovascular ocurre con mucha menos frecuencia. La información sobre otras manifestaciones a nivel cardiovascular y en otros sistemas por COVID-19 es muy limitada.
BMC Infectious Diseases	Pizuorno A. et al.	Q1	2021	Reino Unido	Descriptivo	1607 pcts.	Se analizaron 1607 pacientes positivos para SARS-CoV-2, determinándose que la edad promedio fue de 54.6 años, eran varones. Las comorbilidades más frecuentes eran hipertensión en el 43.2% y obesidad en el 30.3%. Los síntomas más comunes: fiebre en el 80.8%, tos en el 79.8%, dolor de cabeza en el 66% y mialgia en el 53.8%. La diarrea fue el principal síntoma a nivel del tracto digestivo con el 21.3%, seguido del dolor abdominal en el 18%.

PLoS ONE	Casas G. et al.	Q1	2021	USA	Retrospectivo	99 pcts.	Al analizar los datos de los 99 pacientes contagiados por COVID-19, se evidencia que el 58.6% presentó lesión renal aguda, los principales factores de riesgo: edad avanzada y obesidad. La mortalidad intrahospitalaria fue mayor en pacientes con lesión renal en estadio 3, que los de estadio 2.
Canadian Journal of Kidney Health and Disease	Anthonius M. et al.	Q2	2020	Egipto	Sistemático y meta-análisis	3615 pcts.	En los 3615 pacientes con COVID-19 de 15 estudios, se determinó a la lesión aguda en el 14.5% que se asoció con el aumento de la mortalidad ($p<0.001$), COVID-19 grave ($p<0.001$) y necesidad de cuidados de UCI ($p<0.001$).
PLoS ONE	Grant M. et al.	Q1	2020	USA	Bibliográfico	-	En esta investigación se determinaron los síntomas de mayor prevalencia; fiebre con el 78%, tos en el 57% y fatiga en el 31%. El 17% de los pacientes que se estudiaron (Población=24.410) requirió de cuidados intensivos.
Clinical and Experimental Medicine	Gavriatopoulou M. et al.	Q1	2020	Italia	Bibliográfico	-	Aunque COVID-19 se presenta principalmente como una infección del tracto respiratorio inferior transmitida a través de gotitas de aire, de acuerdo a los datos se sugiere que existe afectación de otros órganos. Los síntomas gastrointestinales son frecuentes y pueden persistir durante varios días.

Gastroenterology	Xiao F. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Descriptivo	73 pcts.	Desde que se identificó el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en Wuhan, China, a fines de 2019, el virus se ha extendido a 32 países, infectando a más de 80.000 personas y causando más de 2600 muertes en todo el mundo. Según un informe de caso, se detectó ARN del SARS-CoV-2 en una muestra de heces, planteando la infección gastrointestinal viral y una vía de transmisión fecal-oral.
European Journal of Gastroenterology & Hepatology	Leal T. et al.	Q2	2021	USA	Descriptivo	211 pcts.	La infección por coronavirus 2, se asocia típicamente con un síndrome respiratorio, pero se han descrito síntomas gastrointestinales en los primeros informes de China. En los 211 pacientes investigados, la media de edad fue de 71 años, los síntomas digestivos fueron reportados durante el curso de la enfermedad en el 29.9%. La diarrea fue el síntoma más frecuente con el 17.9%; con respecto al daño hepático, se evidencia en el 65.2% la elevación de AST y ALT en el 62.7%.
World Journal of Clinical Cases	Mokarram P. et al.	Q3	2021	China	Descriptivo	91 pcts.	La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) comenzó en Asia e Irán fue uno de sus primeros epicentros. Se evaluaron 91 pacientes positivos para SARS-CoV-2; la edad promedio fue de 51.1 años, mayor incidencia de sexo masculino en el 56%, los principales síntomas: tos con el 84.6%, disnea en el 71.4%, fiebre con

							el 52.7% y pérdida de apetito en el 43.9%. Los síntomas gastrointestinales más notificados comprenden: náuseas con el 42.8%, diarrea en el 31.8%, vómitos en el 26.8% y dolor abdominal en el 12%.
Tropical Medicine and Hygiene	Kariyawasam J. et al.	Q2	2021	USA	Bibliográfico	-	La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), una infección viral respiratoria, ha afectado a más de 78 millones de personas en todo el mundo. Las manifestaciones gastrointestinales se informan en 11,4 a 61,1%, con inicio y gravedad variable. La mayoría de los síntomas gastrointestinales son leves y autolimitados e incluyen anorexia, diarrea, náuseas, vómitos y dolor / malestar abdominal.
American Journal of Gastroenterology	Han C. et al.	Q1	2020	USA	Descriptivo	206 pcts.	La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se presenta más comúnmente con síntomas respiratorios, sin embargo, los síntomas digestivos también se describen usualmente en pacientes ambulatorios. En los 206 pacientes con COVID-19, se evidencia que 69 de ellos tenían síntomas respiratorios y digestivos. Se reportó que el 19.4% presentaba diarrea de duración entre 1-14 días. Se observó fiebre concurrente en el 62.4% de pacientes con síntoma digestivo.

The Lancet	Mao R. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Sistemático y meta-análisis	6686 pcts.	De los 6686 pacientes del estudio, se reportó que 6064 presentaban síntomas gastrointestinales al momento del diagnóstico, la prevalencia combinada de comorbilidades del sistema digestivo fue del 4%. Los síntomas más comunes corresponden a náuseas o vómitos, diarrea y pérdida de apetito.
BMJ	Charan V. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Sistemático y meta-análisis	2477 pcts.	La epidemia de COVID-19 ha afectado a más de 2,6 millones de personas en 210 países. Estudios recientes han demostrado que experimentan síntomas gastrointestinales. En los 2477 pacientes con infección COVID-19 positiva, fue posible evidenciar que la principal sintomatología corresponde a la diarrea en el 7.8%, seguida de náuseas y vómitos con el 5.5%.
Ochsner Journal	Groff A. et al.	Q3	2021	USA	Bibliográfico	-	La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) no es solo una enfermedad del sistema respiratorio. El virus también puede afectar el tracto gastrointestinal. En pacientes con COVID-19, los síntomas gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal se han presentado junto con síntomas respiratorios. La evidencia también muestra lesión hepatocelular aguda, indicada por enzimas hepáticas elevadas.

Revista Peruana de Medicina Experimental	Accinelli R. et al.	Q3	2020	Perú	Bibliográfico	-	En las primeras semanas del 2020 se empezó a informar algunos casos de personas con SARS-CoV-2 fuera de China, con el aumento rápido de casos y muertes a nivel mundial. La unión de la proteína S con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) permite la entrada del virus a la célula huésped y es una potencial diana terapéutica.
Revista Española de Cardiología	Cequier A. et al.	Q3	2021	España	Bibliográfica	-	En diciembre de 2019, se detectaron en China los primeros casos de una neumonía cuyo agente causante se identificó como un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2. La COVID-19 puede producir una afección grave en diversos sistemas del organismo, entre ellos el gastrointestinal y cardiovascular.
Revista Habanera de Ciencias Médicas	Serra M.	Q4	2020	La Habana	Bibliográfica	-	Desde los primeros días del mes de enero, una alerta internacional ocupa todos los medios informativos de la OMS y OPS: la emergencia de un nuevo coronavirus, que se propaga rápidamente de persona a persona, produce un cuadro respiratorio febril, con síntomas generales, rinorrea, tos intensa y disnea, pueden existir vómitos y diarreas, y donde entre 10% a 25% sufren un Síndrome de dificultad respiratoria aguda o grave por neumonía severa con letalidad elevada.

Revista Chilena de Pediatría	Villanueva M. et al.	Q3	2020	Chile	Bibliográfico	-	SARS-CoV-2 es un virus de alta estabilidad ambiental. Es principalmente un patógeno respiratorio que también afecta el tracto gastrointestinal. El receptor ACE2 es el principal receptor de SARSCoV-2, hay evidencia de su elevada presencia en intestino, colon y colangiocitos; igualmente se encuentra expresado en hepatocitos pero en menor proporción.
Revista Cirugía Española	Blanco R. et al.	Q3	2020	España	Documental	-	En diciembre del 2019, se produjo un brote de nueva neumonía por coronavirus en Wuhan, Hubei, y se extendió rápidamente por China y a un nuevo foco en Europa. Es causada por el patógeno llamado SARS-CoV-2. Los síntomas clásicos que nos sirven para su orientación diagnóstica son la tos seca y la fiebre. Los protocolos actuales utilizan estos síntomas para realizar una sospecha clínica de la enfermedad; algunos pacientes presentan otros síntomas extrapulmonares.
Revista Gastroenterology and Hepatology	Marín I. et al.	Q2	2020	USA	Bibliográfico	-	La COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo grave producido por el SARS-CoV-2 que se describió en China a finales de 2019. Actualmente existen más de 3 millones de casos, es frecuente observar algunas manifestaciones de compromiso gastrointestinal.

Revista Gastroenterology and Hepatology	Greenback B.	Q2	2021	USA	Sistemática y meta-análisis	91887 pcts.	En la investigación se determinó una de las manifestaciones a nivel gastrointestinal, evidenciándose que en el 0.6% de los 91887 pacientes, presentaron sangrado gastrointestinal, principalmente a nivel superior. Entre los síntomas gastrointestinales, se observó la diarrea, náuseas y vómitos, además del sangrado gastrointestinal.
Revista Colombiana de Gastroenterología	Parra V. et al.	Q4	2021	Colombia	Bibliográfico	-	La pandemia por SARS-Cov-2, ha tomado gran relevancia por su impacto en el mundo. Inicialmente solo se contemplaba la importancia de los síntomas respiratorios y la fiebre; sin embargo, a diario tenemos más publicaciones sobre la relevancia que está teniendo en el sistema digestivo, ya que algunos pacientes informan síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito y dolor abdominal.
Revista Española de Anestesiología y Reanimación	Delgado G.	Q3	2021	España	Bibliográfico	-	La alta transmisibilidad de la infección por SARS CoV2 ha obligado a los sistemas de salud mundiales a arbitrar medidas para evitar su expansión. En España, el consenso alcanzado entre diferentes sociedades científicas recomienda la realización de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como cribado preoperatorio de portadores asintomáticos.

Acta Gastroenterológica Latinoamericana	Díaz et al.	Q4	2020	Chile	Bibliográfico	-	La pandemia por SARS-CoV-2 ha causado más de 2,5 millones de casos confirmados en el mundo, con una mortalidad cercana al 7%. La mayoría de los casos parecen ser leves y los síntomas más comunes son fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y disnea. También se han descrito síntomas gastrointestinales: anorexia 27%, diarrea 12%, náuseas / vómitos 10%, y dolor abdominal 9%.
Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Franca F. et al.	Q3	2020	Brasil	Bibliográfico	-	La pandemia causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha desafiado enormemente la salud pública en todo el mundo, se ha evidenciado síntomas gastrointestinales. La diarrea fue el síntoma gastrointestinal con el 11.5%, seguida de náuseas y vómitos con el 6.3% y dolor abdominal con el 2.3%.
Gastroenterology	Gu J. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Documental	-	El brote de neumonía por el nuevo coronavirus se desarrolló inicialmente en una de las ciudades más grandes, Wuhan. Los estudios actuales revelan que los síntomas respiratorios de COVID-19: fiebre, tos seca e incluso disnea. La incidencia de características menos comunes como diarrea, náuseas, vómitos y malestar abdominal varía significativamente entre las diferentes poblaciones de estudio.

Gastroenterology	Cheung K. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Documental	-	La infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) causa el coronavirus enfermedad 2019, que se ha caracterizado por fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales, así como desprendimiento de ARN del virus en las heces.
Clinical Gastroenterology and Hepatology	Luo S. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Retrospectivo	1141 pcts.	A fines de diciembre de 2019, un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida se vinculó epidemiológicamente a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos en la ciudad de Wuhan, China. De los 1141 casos confirmados con COVID-19, el 16% es decir 183 pacientes presentaron síntomas gastrointestinales, la manifestación más común corresponde a la pérdida de apetito, seguido de náuseas y vómitos. La diarrea se presentó con el 37%, mientras que el dolor abdominal en el 25%.
New England Journal of Medicine	Guan W. et al.	Q4	2020	USA	Descriptivo	1099 pcts.	Desde diciembre de 2019, cuando surgió la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) en la ciudad de Wuhan y se extendió rápidamente por toda China. De los 1099 pacientes, la media de edad fue de 47 años, el 41.9% eran mujeres, los síntomas más frecuentes: fiebre en el 43.8%, tos en el 67.8% y la diarrea con el 3.8%.

Revista Colombiana de Gastroenterología	Fuentes C. et al.	Q4	2020	Colombia	Bibliográfico	-	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. 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.
BMJ	Jin X. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Descriptivo	74 pcts.	El brote de enfermedad SARS-CoV-2 (COVID-19) es una gran amenaza para los seres humanos. Se realizó el análisis de 74 casos confirmados de COVID-19 que presentaron síntomas gastrointestinales, entre las manifestaciones, se reportó náuseas, vómitos y diarrea, la edad promedio era de 46 años, periodo de incubación de 4 días y el 10.8% sufría de alguna patología hepática preexistente.
Gastroenterología y Hepatología	Téllez L. et al.	Q3	2020	España	Bibliográfico	-	La pandemia del SARS-CoV-2 representa uno de los desafíos del sistema sanitario a nivel mundial. El compromiso del virus en el hígado es

							poco conocido y en pacientes con hepatopatías, la infección viral puede ser muy grave conllevando hasta la muerte.
BMC Infectious Diseases	Ying M. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Documental	-	El nuevo coronavirus (COVID-19) implica una gran amenaza de salud pública y se ha extendido a todo el mundo; hasta la actualidad existen pocos informes de diversos grados de enfermedad debido a la infección viral. En algunos pacientes se reporta que durante la internación existe dolor continuo en el cuadrante superior derecho del abdomen que fue diagnosticada como colecistitis aguda. Considerándose que este cuadro representa una de las complicaciones del SARS-CoV-2, aunque se desconoce de manera exacta su fisiopatología.
Gastroenterology	Inamdar S. et al.	Q1	2020	Reino Unido	Bibliográfico	-	El COVID-19 representa una pandemia mundial. Aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas respiratorios, también se reportan síntomas gastrointestinales en el 25% de contagiados por SARS-CoV-2. En algunos informes se notifica a la pancreatitis aguda como una manifestación inicial en el COVID-19.
JAMA Network	Wang D. et al.	Q1	2020	USA	Retrospectivo	138 pcts.	En diciembre del 2019, se produjo neumonía infectada por el SARS-CoV-2 en Wuhan, China. El número de contagios por este virus se

							encuentra en aumento, se tiene información limitada sobre sus características clínicas. En 138 pacientes hospitalizados se determinaron algunas características clínicas y epidemiológicas, entre ellas el promedio de edad fue de 56 años, eran hombres en el 54.3%. Los síntomas comunes comprenden: fiebre en el 98.6%, fatiga con el 69.6% y tos seca en el 59.4%. Se evidenció la lactato deshidrogenasa elevada en el 39.9%.
--	--	--	--	--	--	--	--

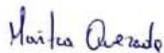
Elaborado por: Maritza Quezada

Anexo 2: Autorización de publicación en el repositorio institucional

PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **MARITZA ELIZABETH QUEZADA OCHOA**, portadora de la cédula de ciudadanía No.0706756293, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON COVID-19**", de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos; asimismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 24 de Noviembre del 2021.



Maritza Elizabeth Quezada Ochoa

CI:0706756293