

## Características clínicas del sistema digestivo en COVID-19

Richard J. Febres-Ramos\* <sup>1,a,b</sup>

### RESUMEN

En un principio, las afectaciones del sistema digestivo no fueron evidentes entre los pacientes que padecían la enfermedad inicial en Wuhan, China. Solo el 2,6 % tenía diarrea y el 2 %, enfermedades crónicas del hígado.

El virus ingresa a las células mediante los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Estudios recientes han demostrado que el receptor de ACE-2 (que regula principalmente la flora intestinal) es esencial para las células infectadas por COVID-19, lo cual está altamente expresado no solo en las células AT2 del pulmón, sino también en los enterocitos del íleon y del colon. Estos resultados confirmaron que el tubo gastrointestinal puede ser una ruta potencial para la infección por COVID-19.

Se realizó la búsqueda bibliográfica en Pubmed, la revisión de la literatura biomédica de MEDLINE, de revistas científicas y literatura en línea sobre las manifestaciones gastrointestinales en la infección por la COVID-19. Se concluye que las manifestaciones gastrointestinales se presentan en la enfermedad por la COVID-19, por lo cual es importante conocerlas para establecer un tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** Sistema Digestivo; Diarrea; Infecciones por Coronavirus; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

## Clinical characteristics of the digestive system in COVID-19 cases

### ABSTRACT

At the beginning of the COVID-19 pandemic, digestive problems were not evident among patients suffering from the initial disease in Wuhan, China: only 2.6 % had diarrhea and 2 % chronic liver disease.

The virus enters the cells through the receptors of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). Recent studies have shown that the ACE2 receptor (which mainly regulates the intestinal flora) is essential for COVID-19-infected cells and is highly expressed not only in the AT2 cells but also in the enterocytes of the ileum and colon. These results confirmed that the gastrointestinal tract may be a potential route for COVID-19 infection.

A bibliographic search, which consisted of a review of biomedical literature from MEDLINE, life science journals and online sources on gastrointestinal manifestations during COVID-19 infection, was carried out in PubMed.

It is concluded that gastrointestinal manifestations occur during COVID-19 infection, so it is important to know them for providing a timely treatment.

**Keywords:** Digestive System; Diarrhea; Coronavirus Infections (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Peruana Los Andes (UPLA). Huancayo, Perú.

a Médico cirujano.

b Residente de 1.º año de Neurocirugía UNMSM, Hospital de Emergencias Villa El Salvador (HEVES).

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 apareció un nuevo tipo de coronavirus, identificado como SARS-CoV-2, que fue el causante de grandes casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, y que se propagó rápidamente desde esta ciudad a otras áreas. El SARS-CoV-2 afecta principalmente a las vías respiratorias y se manifiesta desde una leve infección en el tracto respiratorio superior, neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda e incluso la muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a este nuevo coronavirus como SARS-CoV-2 <sup>(1-3)</sup>, el cual origina y causa el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), considerada como emergencia de salud pública, por lo cual el 11 de marzo del 2020 se declaró la pandemia <sup>(4)</sup>. El impacto de la COVID-19 produjo cerca de 5 millones de muertes en todo el mundo, y Latinoamérica fue una de las regiones más afectadas, con un millón y medio de fallecidos aproximadamente. En el Perú, bordeó las 200 000 muertes, a cuya cifra se le añade una enorme cantidad de fallecidos en población no infectada, sobre todo en sistemas de salud limitados como el nuestro, lo cual generó un exceso de mortalidad <sup>(4,30)</sup>.

En un estudio transversal se identificó que los factores de riesgo para esta enfermedad grave fueron la edad  $\geq 65$  años en un 95 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en un 95 %, diabetes *mellitus* en un 74 % e hipertensión arterial en un 66 %. La principal vía de propagación del SARS-CoV-2 es a través de microgotas suspendidas en el aire (aerosoles), asimismo, puede transmitirse por contacto físico directo, de madre a hijo <sup>(4,5)</sup>.

Las manifestaciones clínicas del COVID-19 como síntomas clásicos en estos pacientes, que nos sirven de enfoque diagnóstico durante situaciones inusuales, son fiebre y tos seca para sospecha clínica de la patología, ya que desarrollan síntomas extrapulmonares <sup>(6)</sup>. Por otra parte, se presenta, principalmente, como infección pulmonar, donde puede variar desde pacientes asintomáticos, reporte de síntomas leves parecidos a la gripe, hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte, predominantemente de naturaleza respiratoria; los síntomas más destacados son la tos y la disnea <sup>(2,7)</sup>.

El primer caso reportado de la COVID-19 fue en los Estados Unidos, y el paciente presentó náuseas y vómitos, así como síntomas sistémicos y respiratorios; posteriormente, tuvo malestar abdominal y diarrea <sup>(7)</sup>.

Al inicio, las afectaciones del sistema digestivo no fueron evidentes entre los pacientes que padecían la enfermedad inicial en Wuhan, China. Solo el 2,6 % tenía diarrea y el 2 %, enfermedades crónicas del hígado <sup>(7)</sup>.

El objetivo del presente trabajo de investigación es dar

a conocer las manifestaciones digestivas de la COVID-19, ya que inicialmente se dieron a conocer pocos reportes de manifestaciones gastrointestinales. Asimismo, se pretende mejorar el enfoque diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en la práctica clínica, dado que los síntomas extrapulmonares más frecuentes son los digestivos; igualmente, brindar soporte científico y bases literarias para que el personal médico y de salud puedan conocer y entender un poco más las características clínicas y la fisiopatología de la COVID-19 a nivel del sistema digestivo.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda bibliográfica, a partir de la base de datos PubMed, de todos los artículos publicados hasta el 30 de diciembre de 2021. La búsqueda de términos incluyó las palabras clave sugeridas por el vocabulario MeSH y conectores "2019-nCoV"[tw] OR "SARS-CoV-2"[tw] OR "COVID-19"[tw] AND ("digestive system"[tw] OR "gastrointestinal tract"[MeSH] OR "gi tract" [tw]). De forma complementaria, se realizó la búsqueda bibliográfica en la biblioteca electrónica SciELO. Con los criterios de búsqueda antes mencionados, luego de eliminar duplicados, se obtuvo 149 resultados. Se seleccionaron aquellos artículos relacionados con la investigación planteada y se usó filtros de título, resumen y texto completo. Finalmente, como resultado de este proceso se incluyeron 31 artículos para la presente revisión.

## FISIOPATOLOGÍA

Los resultados positivos de la RT-PCR en las heces de los pacientes revelaron que la COVID-19 puede propagarse por transmisión fecal-oral <sup>(8)</sup>, porque ACE2 actúa como un vehículo para la posible transmisión <sup>(9)</sup>.

Al encontrarse en las heces detecciones positivas del ARN viral, surge la posibilidad de que las células infectadas del tubo digestivo secreten viriones infecciosos <sup>(10)</sup>.

El virus ingresa a las células mediante receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) <sup>(11)</sup>, por lo que estudios recientes han demostrado que el receptor de ACE2 (que regula principalmente la flora intestinal) es esencial para las células infectadas por COVID-19, pues está altamente expresado no solo en las células AT2 del pulmón, sino también en el epitelio escamoso del esófago. Asimismo, se le ha encontrado en las células gastrointestinales del íleon y del colon <sup>(12)</sup>, en las células hepáticas, las células cardíacas y miocárdicas, las células tubulares del riñón y en las células del urotelio de la vejiga; por lo tanto, en el artículo de Astuti y Ysrafil <sup>(25)</sup>, se considera que este podría ser la causa de manifestaciones clínicas extrapulmonares que comprenden a dichos órganos. Por ello, las alteraciones de la flora intestinal y microbiana pueden ser un factor detrás de los síntomas del sistema nervioso central (SNC), como la confusión y el delirio. Por otra parte, los trastornos

metabólicos aumentan la absorción de metabolitos nocivos, que afectarán a la función del sistema nervioso central a través del eje intestino-cerebro y que, a su vez, provocan mareos y fatiga <sup>(8,12,13)</sup>.

El reclutamiento de células inflamatorias de la médula ósea, la producción sistémica o local sistémica o local de citoquinas inflamatorias como la interleucina (IL) 6, el factor de necrosis alfa (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-17, la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1), la proteína inflamatoria de macrófagos 1A (MIP1A), la proteína inflamatoria de macrófagos 1B (MIP1B), la proteína inflamatoria de macrófagos 3A (MIP3A), los niveles elevados de procalcitonina, el aumento de los niveles de ferritina dímero, la proteína C reactiva (PCR) y la proteína JAK-STAT activadora también pueden contribuir a la etiología de las complicaciones. Además, la secreción excesiva de citoquinas (tormenta de citoquinas) a lo largo de la pared del tracto gastrointestinal (TGI) puede provocar daños en los tejidos. Este daño celular también puede ser inducido por la replicación viral, lo que podría influir en el desarrollo de la lesión e inflamación del epitelio intestinal. Asimismo, se ha documentado que la infección con SARS-CoV-2 y otros virus está relacionada con una mayor permeabilidad de los lipopolisacáridos y la migración intestinal bacteriana, lo que altera el eje pulmón-intestino, que estaría inmunológicamente implicado en la afectación respiratoria y digestiva, dadas las alteraciones en la microbiota <sup>(14,4)</sup>.

Incluso, se ha descrito que la infección por el SARS-CoV-2 se relaciona con un incremento de la migración bacteriana intestinal y el aumento de permeabilidad por parte de los lipopolisacáridos, lo que genera una disfunción en el eje pulmonar e intestinal, que compromete la inmunidad de la persona y altera la flora intestinal <sup>(14,4)</sup>.

## FACTORES

El uso de antibióticos puede tener un efecto profundo en la microbiota intestinal, el sistema inmunológico y la producción de anticuerpos, lo que puede retrasar la eliminación del SARS-CoV-2 del intestino <sup>(15)</sup>, así como el empleo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) parece incrementar la gravedad y mortalidad por la infección por la COVID-19 <sup>(16)</sup>. Determinado grupo de pacientes con enfermedad gastrointestinal crónica (EGC) tienden a aumentar el riesgo de padecer enfermedades severas a causa de la COVID-19. Sin embargo, no está dilucidado si el empleo de los IBP está asociado con un mayor riesgo de enfermedad por COVID-19. En una encuesta de corte transversal de 86 602 personas que informaron emplear antagonistas de receptores H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA) e inhibidores de bombas de protones (IBP), el 53 130 manifestó pirosis, regurgitación, reflujo ácido y dolor abdominal previo <sup>(1)</sup>.

La hipótesis descrita por el Dr. Spiegel fue que el aumento

del pH gástrico por encima de 3 a causa del empleo de los IBP, podría facilitar la entrada al tubo digestivo del virus y así originar una inflamación intestinal y colónica con la posterior diseminación a otros órganos, incluso a los pulmones <sup>(17)</sup>. En un estudio de pacientes ventilados que recibían la alimentación nasogástrica intermitente, permitirá que el pH gástrico caiga a < 2,0 entre los períodos de alimentación. A este nivel de pH más ácido, los virus podrían inactivarse <sup>(18)</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### *Manifestaciones gastrointestinales*

En los primeros datos recogidos retrospectivamente sobre los síntomas gastrointestinales (SGI) en las dos provincias chinas gravemente afectadas por la COVID-19, Hubei y Hangzhou, la prevalencia de SGI varía entre el 11,4 % y el 50 % <sup>(19)</sup>. En el brote de SARS de 2002-2003, entre el 16 % y el 73 % de los pacientes con SARS tuvieron diarrea durante el curso de la enfermedad, generalmente durante la primera semana <sup>(20)</sup>.

A finales de diciembre del 2019 e inicios del 2020, hasta febrero, se desarrollaron estudios clínicos retrospectivos donde informaron que los últimos datos de Wuhan mostraron que hasta un 79 % de pacientes presentaban manifestaciones gastrointestinales como diarrea, hiporexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal al inicio y durante la hospitalización. Aunque la proporción de síntomas recientes en Wuhan era alta, el primer artículo clínico sobre las características clínicas de la COVID-19 mencionaba que solo el 3 % de los pacientes tenían diarrea <sup>(21)</sup>.

Los síntomas clínicos digestivos cambian de acuerdo a la población, estos pueden ir desde manifestaciones leves <sup>(22)</sup>.

Se halló evidencia de que los síntomas clínicos gastrointestinales deben ser considerados expresiones atípicas de la COVID-19. Por ejemplo, Schmulson et al. <sup>(23)</sup> informaron que un 7 % de sus pacientes presentaron únicamente síntomas gastrointestinales, y en los estudios de Lee et al. <sup>(20)</sup> y Wang et al. <sup>(3)</sup>, el 2 % y el 25 % de sus pacientes, respectivamente, no presentaron fiebre <sup>(23)</sup>. Cabe resaltar que también se informó sobre síntomas digestivos en mujeres embarazadas, dato que es refrendado por Zhou et al. <sup>(9)</sup>, donde de 112 pacientes embarazadas con COVID-19, 8 gestantes presentaron diarrea <sup>(24)</sup>.

Actualmente se advierte cada vez más que la infección provoca afectación gastrointestinal (GI) y del sistema hepático. Entre los síntomas más frecuentes se puede observar la anorexia (78 %), la diarrea (34 %) y la alteración de las enzimas hepáticas (22 %), las náuseas (1 %-29,4 %) y la hemorragia gastrointestinal (4 %-13,7 %), los eructos (0,3 %) y el reflujo (0,25 %),

los cuales conllevan a padecer enfermedades más graves ocasionadas por la COVID-19 <sup>(21,25)</sup>. Entre esas manifestaciones clínicas como la anorexia, Wang et al. <sup>(3)</sup> revelaron una incidencia de hasta el 39,9 % y Cha et al. señalaron el 33,1 % <sup>(7)</sup>. Los síntomas gastrointestinales variaron ampliamente en su prevalencia desde un 3 % a un 39,6 % <sup>(23)</sup>. Además, Quintero-Barzola et al. <sup>(24)</sup>, en estudios realizados en 73 pacientes con COVID-19, observaron vómitos, malestar estomacal y hemorragia gastrointestinal con baja incidencia <sup>(7)</sup>. Por otro lado, la literatura actual hace saber que la anorexia (pérdida de apetito) en adultos fue el síntoma más frecuente con un 39,9 % a 50,2 %, mientras que el síntoma más frecuente en adultos como en niños fue la diarrea con un 2 % a 49,5 % <sup>(21,23)</sup>.

Así mismo, según el estudio de cohortes multicéntrico realizado en nueve hospitales (2 de atención terciaria y 7 hospitales comunitarios) en Massachusetts, se reveló que los pacientes con síntomas gastrointestinales también presentaron tasas significativamente más altas de fatiga (65,1 %), mialgia (49,2 %) y dolor de garganta (21,5 %). Dentro de esas manifestaciones la fatiga fue la más común entre los pacientes con anorexia y diarrea, mientras que la mialgia era más frecuente entre los que tenían anorexia, diarrea y náuseas. Los pacientes con diarrea y náuseas presentaron mayores tasas de dolor de garganta <sup>(25)</sup>.

Según M. Schmulson et al. <sup>(23)</sup>, las características clínicas gastrointestinales pueden ser comunes en la COVID-19, llegando a ser la manifestación inicial, incluso antes de presentarse la fiebre y los síntomas respiratorios característicos. Por lo tanto, los especialistas en gastroenterología y los médicos clínicos debemos estar siempre vigilantes a estos casos inusuales <sup>(23)</sup>. La pérdida del olfato o del gusto fue más común entre los pacientes con síntomas gastrointestinales (16,9 %). La anosmia y la ageusia se asociaron con las náuseas y la anorexia <sup>(24)</sup>; además, según el estudio del hospital central de Wuhan, la proporción de síntomas gastrointestinales en los pacientes femeninos fue mayor (acompañados de mayores niveles inflamatorios y una peor función hepática) que los presentados en los pacientes masculinos <sup>(9)</sup>.

Los síntomas de la diarrea en los pacientes con enfermedades gastrointestinales preexistentes como, por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o el síndrome de colon irritable y los síndromes de malabsorción, pueden empeorar potencialmente con cualquier infección viral. Los receptores ACE-2 se sobreexpresan en el tejido inflamado en la EII, lo que teóricamente puede aumentar el riesgo de diarrea en pacientes con EII con COVID-19 <sup>(26)</sup>. Por otro lado, en un estudio de 651 casos de la provincia china de Zhejiang, no se informó la aparición de síntomas gastrointestinales. Sin embargo, la permanencia de la diarrea fue de cuatro días, con un rango de uno a nueve días, y se autolimitó en la mayoría de los casos <sup>(23)</sup>. Xu

et al. <sup>(27)</sup>, en su estudio retrospectivo, informaron sobre la presencia de la diarrea solo en un 4,8 % del total; los pacientes que presentaron diarrea (3,0 % a 33,9 %) tuvieron síntomas durante más de 10 días, en comparación con los pacientes que tuvieron menos días de duración de síntomas, los cuales no presentaron diarrea <sup>(28,29)</sup>.

## DISCUSIÓN

La principal vía de propagación del SARS-CoV-2 es a través de los aerosoles; así mismo, puede transmitirse por contacto físico directo, de madre a hijo <sup>(4,5)</sup>.

Resulta sumamente importante conocer todas las manifestaciones clínicas en la infección por el virus del SARS-CoV-2, pues aun sabiendo que la predilección de este virus es la vía respiratoria, puede ocasionar síntomas leves y pasajeros en el tracto respiratorio superior, neumonías graves, síndrome de dificultad respiratoria aguda y la muerte <sup>(1-3)</sup>.

Sin embargo, dentro de las manifestaciones clínicas, se han observado manifestaciones gastrointestinales. En los primeros datos recogidos retrospectivamente sobre los síntomas gastrointestinales (SGI) en las dos provincias chinas gravemente afectadas por la COVID-19, Hubei y Hangzhou, la prevalencia de SGI varía entre el 11,4 % y el 50 % <sup>(19)</sup>. En el brote del SARS de 2002-2003, entre el 16 % y el 73 % de los pacientes con SARS tuvieron diarrea durante el curso de la enfermedad, generalmente en la primera semana <sup>(20)</sup>.

Los últimos datos de Wuhan mostraron que un 79 % de pacientes presentaron manifestaciones gastrointestinales como diarrea, hiporexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal al inicio y durante la hospitalización. Aunque la proporción de síntomas recientes en Wuhan era alta, el primer artículo clínico sobre las características clínicas de la COVID-19 mencionaba que solo el 3 % de los pacientes tenían diarrea <sup>(21)</sup>.

Dada la alta mortalidad por el virus del SARS-CoV-2 antes de la llegada de las vacunas <sup>(4,30)</sup> resulta sumamente importante evaluar a los pacientes de manera integral, realizar un examen físico completo y prestar particular atención a las características clínicas gastrointestinales más frecuentes anteriormente descritas. Es importante también descartar en pacientes con otras patologías gastrointestinales en la práctica clínica una probable infección por la COVID-19, de tal manera que pueda manejarse a estos pacientes de una manera más adecuada teniendo en cuenta el contexto de una pandemia.

Igualmente, tenemos que recordar que en la práctica médica diaria se reportan síntomas digestivos en gestantes como lo describe Zhou et al. <sup>(9)</sup>, de los cuales el síntoma

más frecuente en esta población es la diarrea.

Dentro del manejo en pacientes con la enfermedad de COVID-19 y alteraciones hepáticas, debemos tener en cuenta que la infección por el SARS-CoV-2 puede causar elevación de las transaminasas, como se vio en un 22 % de pacientes como síntomas más frecuentes de infección <sup>(21,25)</sup>, es por ello que no es aconsejable realizar otros exámenes auxiliares en pacientes con hipertransaminemia. A su vez, es necesario reiterar que si los pacientes, además de una elevación de las transaminasas, presentan otros síntomas de colestasis hepática, síntomas obstructivos de la vía biliar, hepatomegalia, dolor en hipocondrio derecho, etc., se debe realizar un estudio a profundidad de la patología subyacente.

En otros estudios realizados se indica que la principal manifestación es la hiporexia, la cual se debe diferenciar de un cuadro de abdomen agudo quirúrgico por apendicitis aguda, donde la hiporexia se presenta como síntoma inicial. La principal diferencia es que los pacientes con infección por la COVID-19 solo manifiestan hiporexia, eructos e incluso reflujo <sup>(21,25)</sup>.

La patología quirúrgica abdominal tiene una sintomatología completamente distinta y es una emergencia médica. El único síntoma en común que presenta esta patología y el SARS-CoV-2 es la hiporexia.

Esta revisión temática nos ayudará, en nuestro desempeño como médicos clínicos, a tener siempre en cuenta que la manifestación digestiva más frecuente de la COVID-19 en adultos es la hiporexia (pérdida de apetito) <sup>(21,23)</sup> y en niños, la diarrea <sup>(21,23)</sup>, lo cual nos permitirá tener un mayor enfoque clínico y diagnóstico según el grupo etario que vamos a tratar.

Es importante tener presente que toda la información descrita sobre manifestaciones gastrointestinales se presentó durante el proceso de la enfermedad por COVID-19, con el fin de contribuir con un diagnóstico precoz, certero, y brindar un tratamiento oportuno a dicha sintomatología para evitar futuras complicaciones.

## CONCLUSIONES

Las manifestaciones gastrointestinales como parte de la enfermedad de la COVID-19 pueden ser múltiples y variadas, como se describe en la literatura: hiporexia diarrea, alteración de enzimas hepáticas, náuseas, hemorragia gastrointestinal, eructos y reflujo <sup>(25)</sup>. Es importante conocer la existencia de estos síntomas gastrointestinales para su manejo y tratamiento oportuno. Finalmente, toda esta información nos ayuda a conocer la totalidad de manifestaciones clínicas que se pueden presentar en la enfermedad por la COVID-19.

**Contribuciones de los autores:** RFR ha participado en la concepción del artículo, recolección de datos, interpretación de datos, redacción del artículo, asesoría técnica, asesoría administrativa, edición y aprobación de la versión final.

**Conflictos de intereses:** El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por el autor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kane-Sunanda V. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): issues related to gastrointestinal disease in adults [Internet]. UpToDate. 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-issues-related-to-gastrointestinal-disease-in-adults>
2. Li Y-D, Chi W-Y, Su J-H, Ferrall L, Hung C-F, Wu T-C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci.* 2020; 27(1): 104.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061-9.
4. Ruiz-Manriquez J, León-Lara X, Campos-Murguía A, Solís-Ortega AA, Pérez-González B, Uscanga LF, et al. Conocimiento sobre la infección por SARS-CoV-2 de gastroenterólogos y endoscopistas de Latino América. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020; 85(3): 288-94.
5. Shinu P, Morsy MA, Deb PK, Nair AB, Goyal M, Shah J, et al. SARS CoV-2 organotropism associated pathogenic relationship of gut-brain axis and illness. *Front Mol Biosci.* 2020; 7: 606779.
6. Blanco-Colino R, Vilallonga R, Martín R, Petrola C, Armengol M. Sospecha de abdomen agudo como manifestación extrapulmonar de infección por Covid-19. *Cir Esp.* 2020; 98(5): 295-6.
7. Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: a comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(19): 2323-32.
8. Lei H-Y, Ding Y-H, Nie K, Dong Y-M, Xu J-H, Yang M-L, et al. Potential effects of SARS-CoV-2 on the gastrointestinal tract and liver. *Biomed Pharmacother.* 2021; 133: 111064.
9. Zhou Z, Zhao N, Shu Y, Han S, Chen B, Shu X. Effect of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 2020; 158(8): 2294-7.
10. Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK, et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 2020; 159(1): 320-34.e27.
11. Sebastián Domingo JJ. COVID-19 y aparato digestivo. *Med Clín.* 2020; 155(2): 68-9.
12. Ferm S, Fisher C, Pakala T, Tong M, Shah D, Schwarzbaum D, et al. Analysis of gastrointestinal and hepatic manifestations of SARS-CoV-2 infection in 892 patients in Queens, NY. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(10): 2378-9.e1.
13. Shinu P, Morsy MA, Deb PK, Nair AB, Goyal M, Shah J, et al. SARS CoV-2 organotropism associated pathogenic relationship of gut-brain axis and illness. *Front Mol Biosci.* 2020; 7: 606779.
14. IETSI-ESSALUD.RB31\_FISIOPATOLOGÍA\_GASTRO.pdf [Internet]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid\\_19/RB31\\_FISIOPATOLOGÍA\\_GASTRO.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/RB31_FISIOPATOLOGÍA_GASTRO.pdf)

15. Perisetti A, Gajendran M, Goyal H. Putative mechanisms of diarrhea in COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(13): 3054-5.
16. Hariyanto TI, Prasetya IB, Kurniawan A. Proton pump inhibitor use is associated with increased risk of severity and mortality from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Dig Liver Dis.* 2020; 52(12): 1410-2.
17. Harrison L. Inhibidores de la bomba de protones vinculados al riesgo de COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905675>
18. Price E, Treacher DF. Reduced gastric acidity, proton pump inhibitors and increased severity of COVID-19 infections. *Critical Care.* 2021; 73(25).
19. Da Silva FAF, de Brito BB, Santos MLC, Marques HS, da Silva Júnior RT, de Carvalho LS, et al. COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020; 53: e20200714.
20. Lee I-C, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2020; 83(6): 521-3.
21. 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.
22. Gil JMG, González JLG, Curbelo ONM. Abdomen agudo durante la pandemia COVID-19. *Rev Cubana Cir.* 2020; 59(2): e957.
23. Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. *Rev Gastroenterol Méx.* 2020; 85(3): 282-7.
24. Quintero-Barzola ID, Galindo-Velásquez HA, Rodríguez-Blanco JD, Quintana-Pájaro LDJ, Ramos-Villegas Y, Jesús-Yepes ID. Evidencia de alteraciones gastrointestinales en COVID-19: manifestaciones y teorías en fisiopatología. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020.
25. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in the United States: a multicenter cohort study. *Gastroenterology.* 2020; 159(2): 765-7.e2.
26. Domingo JJS. COVID-19 y aparato digestivo. *Med Clín.* 2020; 155(2): 68-9.
27. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(8): 1663-72.
28. Shehab M, Alrashed F, Shuaibi S, Alajmi D, Barkun A. Gastroenterological and hepatic manifestations of patients with COVID-19, prevalence, mortality by country, and intensive care admission rate: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021; 8(1): e000571.
29. Villanueva CM, Faundez HR, Godoy M. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19 in children. *Rev Chil Pediatr.* 2020; 91(4): 623-30.
30. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Remes-Troche JM. Hepatic manifestations and impact of COVID-19 on the cirrhotic patient. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020; 85(3): 303-11.

**Correspondencia:**

Richard Jeremy Febres Ramos

Dirección: Pje. Alejandro O. Deustua 142. Huancayo, Perú.

Teléfono: +51 990009956


Correo electrónico: richardfr.94@gmail.com

Recibido: 03 de mayo de 2022

Evaluado: 16 de mayo de 2022

Aprobado: 23 de mayo de 2022

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)
**ORCID iDs**Richard Jeremy Febres Ramos  <https://orcid.org/0000-0002-5400-0941>