



Manifestaciones digestivas en pacientes con COVID-19

Digestive manifestations in patients with COVID-19

Alberto Martínez-Sarmiento^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5698-4294>

Milagros Cárdenas-Quintana² <https://orcid.org/0000-0002-1158-5329>

María Lucía Martínez-Ruíz³ <https://orcid.org/0000-0003-1916-0509>

¹Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer y Segundo Grados en Gastroenterología. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Ávila, Cuba.

²Máster en Procederes Diagnósticos en el Primer Nivel de Atención de Salud. Especialista de Primer y Segundo Grados en Gastroenterología. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

³Estudiante de segundo año de la carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas “José Assef Yara”.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: alberticoms67@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la COVID-19 es una enfermedad con un amplio espectro clínico, donde las manifestaciones digestivas no solo pueden acompañar, sino en ocasiones, preceder a los síntomas respiratorios.

Objetivo: describir las principales manifestaciones digestivas en pacientes con COVID-19.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica con relación al tema, donde se consultaron 31 artículos en inglés y español, disponibles en las bases de datos de PubMed, Medline, Lilacs, SciELO y en el motor de búsqueda Google Académico.





Desarrollo: a pesar de que la mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan una sintomatología predominantemente de tipo respiratoria, algunos pueden presentar manifestaciones digestivas, lo cual está determinado por la afinidad del SARS-CoV-2 por el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2), presente en la superficie celular de gran parte del tracto digestivo y en menor medida a nivel del hígado.

Conclusiones: las manifestaciones digestivas en pacientes con COVID-19 son relativamente frecuentes y podrían ser una forma clínica de presentación de la enfermedad. Los síntomas gastrointestinales reportados han sido las diarreas, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y en algunos casos el sangrado digestivo. En el hepatograma se ha encontrado una elevación leve, transitoria y sin relevancia clínica de las transaminasas. En los casos graves se ha descrito una hipoalbuminemia, sin ningún otro elemento de insuficiencia hepática.

Palabras clave: SARS-COV-2; COVID-19; SISTEMA DIGESTIVO; ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES; DIARREA; NÁUSEA; VÓMITOS; HÍGADO; TRANSAMINASAS; HIPOALBUMINEMIA.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a disease with a wide clinical spectrum, where digestive manifestations can not only accompany, but sometimes precede respiratory symptoms.

Objective: to describe the main digestive manifestations in patients with COVID-19.

Methods: a bibliographic review was carried out on the subject, where 31 articles in English and Spanish were consulted, available in the PubMed, Medline, Lilacs, SciELO databases and in the Google Scholar search engine.

Development: despite the fact that most patients with COVID-19 present predominantly respiratory symptoms, some may present digestive manifestations, which is determined by the affinity of SARS-CoV-2 for the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptor, present on the cell surface of much of the digestive tract and to a lesser extent at the liver level.

Conclusions: digestive manifestations in patients with COVID-19 are relatively common and could be a clinical presentation of the disease. Gastrointestinal symptoms reported have been diarrhea, nausea, vomiting, anorexia, abdominal pain and in some cases digestive bleeding. The hepatogram revealed a





mild, transient elevation of transaminases without clinical relevance. In severe cases, hypoalbuminemia has been described, without any other element of liver failure.

Keywords: SARS-COV-2; COVID-19; DIGESTIVE SYSTEM; GASTROINTESTINAL DISEASES; DIARRHEA; NAUSEA; VOMITING; LIVER; TRANSAMINASES; HYPOALBUMINEMIA.

Recibido: 11/09/2022

Aprobado: 04/11/2022

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 los servicios médicos de Wuhan, (Provincia de Hubei, China), alertaron del desarrollo en un grupo de pacientes, de cuadros de neumonía bilateral de etiología no filiada, con características atípicas, que se acompañaban de una importante respuesta inflamatoria sistémica y que en la mayoría de los casos presentaban una evolución clínica fatal. Poco tiempo después, se logró aislar el agente causal de estos casos inexplicables: un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2.⁽¹⁾

Desde entonces, han sido múltiples las especulaciones acerca del origen de dicho agente, manteniéndose la hipótesis inicial la cual considera a la infección por SARS-CoV-2 como una zoonosis. Se piensa que el origen de la infección sea en un mercado de animales vivos en Wuhan, siendo probablemente su origen un virus del murciélago (que sería su reservorio natural), el cual haya podido evolucionar por medio de mutaciones o recombinaciones hacia el SARS-CoV-2 a través de hospederos intermediarios, de los que se han considerado varios candidatos sin conocerse el mismo en la actualidad.⁽²⁾

A partir de ese momento, la infección se propagó de forma vertiginosa por todo el mundo, siendo declarada la enfermedad (COVID-19) el 11 de marzo del 2020, como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con una importante repercusión en la infraestructura sanitaria de muchos países, una alta mortalidad sobre todo en pacientes de edad avanzada con alguna co-morbilidad asociada, además de un alto costo económico y gasto de recursos sociosanitarios.⁽³⁾





Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, provienen de estudios retrospectivos de Wuhan (epicentro de la pandemia en sus inicios), en los que se reseña un amplio espectro clínico que va desde formas ligeras (fiebre, tos, mialgia, fatiga), hasta pacientes con un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede conducir hasta la muerte.⁽⁴⁾ En la actualidad la COVID-19 es considerada una enfermedad multisistémica, donde la clínica predominante es fundamentalmente de tipo respiratoria, aunque se pueden presentar otras manifestaciones de tipo neurológicas, renales, cardiovasculares y digestivas entre otras.⁽⁵⁾

El carácter sistémico de la COVID-19, viene determinado por la afinidad con el SARS-COV-2 por el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2), al cual se une mediante la proteína S y usa como puerta de entrada celular de la infección, además de la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), una importante enzima que libera la unión virus-receptor, y que facilita también la infección de la célula huésped. Como se sabe, este receptor (ECA-2) no se expresa exclusivamente en las células del epitelio pulmonar, sino también, se ha encontrado en la superficie celular de numerosos órganos y tejidos del organismo.⁽⁶⁾

En el tracto gastrointestinal, el receptor de la ECA-2 se expresa en una alta concentración a nivel de las células epiteliales del estómago y del colon, muy abundantes a nivel del intestino delgado. Esto explica la alta frecuencia de síntomas gastrointestinales de los pacientes de COVID-19, los cuales pueden aparecer en los estadios iniciales de la enfermedad, incluso antes del desarrollo de los síntomas respiratorios.⁽⁷⁾ En el hígado estos receptores se expresan en concentraciones mucho más bajas, por lo que en la práctica clínica diaria, algunos pacientes pueden presentar además manifestaciones hepáticas y dentro de ellas, lo que con mayor frecuencia se encuentra es una alteración en el perfil hepático.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta que la COVID-19 es una enfermedad con un amplio espectro clínico, donde las manifestaciones digestivas no solo pueden acompañar, sino en ocasiones también preceder a la sintomatología respiratoria, se realizó la presente revisión bibliográfica con el objetivo de exponer las principales manifestaciones gastrointestinales y hepáticas que se pueden presentar durante la infección por el SARS-CoV-2, cuyo conocimiento se considera de gran utilidad para los profesionales de salud al realizar una aproximación diagnóstica de la infección, sobre todo en individuos sospechosos por contacto previo con algún infectado o durante el período de elevada incidencia del virus.





MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de los artículos y estudios publicados en las bases de datos PubMed, Medline, SciELO, Cumed y en el buscador Google Académico. Se emplearon los métodos teóricos analítico-sintético, histórico-lógico e inductivo-deductivo. Los criterios de búsqueda estuvieron basados en las palabras clave seleccionadas a partir de los descriptores en ciencias de la salud (DeCS): SARS-CoV-2, COVID-19, sistema digestivo, hígado, así como sus similares en idioma inglés (SARS-CoV-2, COVID-19, digestive system, liver). Se consultaron 112 artículos publicados durante el período 2020-2021 en idioma inglés y español, de donde se seleccionaron 31, los cuales fueron los que abordaron, las manifestaciones digestivas de la COVID-19. Se excluyeron aquellos artículos que hacían referencia a los desórdenes gastrointestinales observados en menores de 18 años.

DESARROLLO

La infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, afecta predominantemente al sistema respiratorio, aunque no deja de tener repercusión sobre otros órganos, aparatos y sistemas. En el caso específico del sistema digestivo, se ha podido identificar la replicación del virus en células de algunos de sus órganos, elemento que influye en la aparición de determinadas manifestaciones clínicas en los pacientes infectados, así como también, en algunas alteraciones encontradas en el estudio analítico.⁽⁹⁾

Un número importante de los pacientes cursan la enfermedad de forma asintomática; en aquellos que desarrollan una forma sintomática, los síntomas van a variar en dependencia de si se trata de una forma leve, moderada o severa de la enfermedad. Solo un 5 % requerirá ingreso hospitalario y algunos necesitarán ingresos en unidades de terapia intensiva (UTI), como resultado del desarrollo de las formas graves o alguna de las complicaciones de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

En los pacientes sintomáticos que desarrollan formas leves, el cuadro clínico generalmente está dominado por la presencia de síntomas generales como fiebre, malestar general, tos seca, mialgia, anosmia y ageusia, entre otros. Algunos pacientes pueden presentar, además, síntomas gastrointestinales leves y de corta duración, los cuales pueden ir apareciendo y ser más frecuentes en las formas moderadas y graves de la enfermedad. La coexistencia de manifestaciones respiratorias y





gastrointestinales, podría implicar mayor gravedad y mayor necesidad de ventilación mecánica, respecto a los pacientes con clínica exclusivamente de tipo respiratoria.⁽¹¹⁾

La presencia del virus en las células de la mucosa del aparato digestivo, condiciona cambios que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano y el inicio progresivo de la translocación bacteriana, lo cual altera la función de la barrera intestinal y favorece el paso de bacterias, endotoxinas y mediadores inflamatorios, hacia la circulación sistémica, lo que se ha relacionado con la gravedad de las manifestaciones clínicas. Si la infección progresa y ocurre el fallo múltiple de órganos, la integridad del intestino se altera por un aumento de la apoptosis y por cambios en la composición del moco intestinal, condiciones estas que perpetúan aún más, la respuesta inflamatoria sistémica que tiene lugar en los pacientes críticos.⁽¹²⁾

Se debe destacar que el ARN vírico ha sido detectado en las heces de pacientes infectados y se sabe que su negativización puede ser incluso más tardía que en las muestras del tracto respiratorio. No obstante, hasta ahora no se ha logrado cultivar el virus en muestras de heces fecales, ni tampoco se ha podido demostrar de manera fehaciente, la transmisión por vía fecal-oral de la enfermedad. A pesar de todo, se han realizado diversos estudios donde las evidencias han sugerido que la vía fecal-oral podría ser una vía alternativa de adquirir la infección, a través de la contaminación de aguas y alimentos especialmente en los países subdesarrollados.⁽¹³⁾

Manifestaciones gastrointestinales del SARS-CoV-2

Los síntomas gastrointestinales son mucho menos alarmantes que los síntomas y complicaciones respiratorias y se van presentando conforme avanza la historia natural de la enfermedad. Dentro de las manifestaciones digestivas, las que con mayor frecuencia se han reportado en los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 son las diarreas, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y el sangrado gastrointestinal (hematemesis o melena) durante la hospitalización.⁽¹⁴⁾

El estado del aparato digestivo en la COVID-19, fue inicialmente subestimada en muchos pacientes con síntomas respiratorios en el estadio precoz del brote epidémico. El primer caso reportado con síntomas gastrointestinales fue en Estados Unidos: un paciente del sexo masculino de 35 años de edad, que presentó náuseas y vómitos de dos días de evolución, luego diarreas y dolor abdominal, posteriormente se le detectó el ARN viral en heces, mediante PCR al séptimo día de evolución de la enfermedad.⁽¹⁵⁾





Uno de los síntomas gastrointestinales más frecuentes suele ser la diarrea, la cual se presenta con una frecuencia variable entre el dos y el 50 % de los pacientes y como norma, no tiende a causar deshidratación. Generalmente se trata de diarreas de curso leve, autolimitadas, de más de tres deposiciones al día, pueden aparecer al inicio del cuadro o durante su evolución clínica y ser ocasionadas por la misma infección intestinal por el SARS-CoV-2, por los trastornos de la microbiota, o bien por algunos de los fármacos empleados en el tratamiento anti COVID-19.⁽¹⁶⁾

Es importante destacar que gran parte de las manifestaciones gastrointestinales del SARS-CoV-2 y especialmente las diarreas, han sido descritas previamente en la infección por SARS-CoV (agente causal de la epidemia del Síndrome Respiratorio Agudo Grave en el 2002), aunque la frecuencia de la diarrea fue mucho más alta en la infección por SARS-CoV, al alcanzar una frecuencia del 31,6%.⁽¹⁷⁾

El SARS-CoV y SARS-CoV-2, comparten un porcentaje importante de identidad a nivel de sus aminoácidos. Sobre esta base se ha propuesto que ambos virus entrarían a las células por mecanismos muy parecidos, utilizando la ECA-2 como receptor, la cual se encuentra ampliamente distribuida a todo lo largo del tracto digestivo y se expresa de forma intensa a nivel de los enterocitos.⁽¹⁸⁾

Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de la COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se sabe que una vez que el virus entra al enterocito, se inicia un proceso de replicación viral que ocasiona malabsorción, desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado final, la presencia de diarrea. En aquellos pacientes con SARS-CoV-2 que presenten diarrea, siempre se debe descartar la posibilidad de que su origen esté dado por alguno de los factores mencionados con anterioridad (uso de fármacos, comorbilidades, entre otros).⁽¹⁹⁾

El resto de las manifestaciones gastrointestinales, pueden presentarse con una frecuencia variable según se expresa en los distintos estudios realizados.^(20,21) Las náuseas y los vómitos, a pesar de ser síntomas relativamente frecuentes, se observan con mayor frecuencia en la edad pediátrica, mientras que la anorexia y el dolor abdominal, se han descrito en pacientes que desarrollan formas graves de la enfermedad.⁽²²⁾ En un porcentaje reducido de los pacientes con COVID-19, se ha descrito la presencia de sangrado digestivo en forma de hematemesis o melena, sin poderse definir si la infección es la causante de la hemorragia o si ella es capaz de empeorar una condición existente con anterioridad.⁽²³⁾

Manifestaciones hepáticas del SARS-CoV-2





Además de los síntomas gastrointestinales, algunos pacientes con COVID-19 pueden presentar también, durante la evolución de su enfermedad, distintas alteraciones en el perfil hepático; una de las más frecuentes es la elevación ligera, transitoria y sin relevancia clínica, de las transaminasas (alanino aminotransferasa o ALAT y aspartato aminotransferasa o ASAT) y de la bilirrubina. La ASAT se eleva sobre todo al principio del cuadro y muestra un potente valor predictivo de mal pronóstico, a diferencia de la ALAT y la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), cuyas elevaciones son más tardías e inespecíficas. En los casos críticos con afectación hepática severa, se ha observado una hipoalbuminemia, sin ningún otro dato sugerente de una insuficiencia hepática.⁽²⁴⁾

Si bien, en la actualidad el mecanismo a través del cual el SARS-CoV-2 causa daño hepático es desconocido, se han postulado algunos mecanismos o hipótesis que han tratado de explicarlo. Uno de esos mecanismos es el daño hepático directo, también conocido como efecto citopático del virus, mecanismo mediante el cual el virus es capaz de producir un daño hepatocelular de forma directa, al verse favorecido por la expresión del receptor ECA-2 en las células hepáticas, especialmente en los colangiocitos y en menor medida en los hepatocitos.⁽²⁵⁾

El SARS-CoV-2 tiene la capacidad de unirse a receptores de la ECA-2 situados en las superficies celulares del hígado, una vez dentro de las células, se inicia un proceso de replicación viral con la generación de nuevas partículas virales de tipo ARN y sintetizar proteínas estructurales necesarias para el ensamblaje y liberación de nuevas partículas virales. En contraposición, la expresión de los receptores de la ECA-2 en los hepatocitos es mucho menor que en los colangiocitos, lo cual podría explicar la ausencia de datos analíticos e histológicos típicos de las hepatitis virales.⁽²⁶⁾

Otro de los mecanismos propuestos para explicar el daño hepático ha sido la hepatotoxicidad inducida por el uso de algunos fármacos como el lopinavir/ritonavir, el remdesivir y algunos antibióticos, lo que genera la necesidad de una monitorización estrecha de la bioquímica hepática en los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con algunos de estos medicamentos. Esto es especialmente relevante, en los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas preexistentes, en los cuales el riesgo de toxicidad es mayor y en los pacientes trasplantados hepáticos, por las potenciales interacciones con los fármacos inmunosupresores utilizados de forma habitual.⁽²⁷⁾

Es importante destacar que en algunas necropsias realizadas a pacientes fallecidos por la COVID-19, se ha evidenciado una esteatosis microvesicular con leve afectación inflamatoria lobular y portal, no





específica, similar a la encontrada en la hepatotoxicidad por fármacos, aunque debido a la falta de acceso a las biopsias o estudios de autopsias, los hallazgos histopatológicos de esta nueva enfermedad aún no se han definido del todo.⁽²⁸⁾

En condiciones fisiológicas, el hígado es un órgano que filtra diferentes sustancias tóxicas y mantiene de esta forma una inmunotolerancia, la cual puede verse afectada por la "tormenta de citoquinas proinflamatorias" y la respuesta hiperinmune del huésped que aparece durante la infección por el SARS-CoV-2, esta forma se origina una respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos T CD8 citotóxicos, que puede ocasionar también daño hepatocelular y expresarse por diferentes alteraciones en el hepatograma.⁽²⁹⁾

Otra posible fuente de la noxa hepática sugerida (observada principalmente en los pacientes que desarrollan las formas más graves de la enfermedad), es la hipoxia/isquemia que se origina en el hígado, secundaria a la claudicación pulmonar y al shock. La hipoxia/isquemia en muchas ocasiones acompaña a los pacientes críticos y se puede expresar por diferentes alteraciones en el perfil hepático (incremento de las enzimas de citolisis, de colestasis o alteración en las pruebas que miden el funcionamiento hepático como el tiempo de protrombina y la albúmina).⁽³⁰⁾

En la práctica clínica diaria, constituye un verdadero reto discernir si las alteraciones observadas en el hepatograma de un paciente infectado por el SARS-CoV-2, se deben a un daño hepatocelular originado por el virus en sí, a algunas de sus complicaciones, o por el contrario, si es expresión de un daño hepático inducido por algún fármaco empleado en su tratamiento. Aunque el daño hepático generalmente es leve y transitorio, su proporción e intensidad puede incrementarse en la medida en que los pacientes desarrollan formas severas de la enfermedad.⁽³¹⁾

La información presentada en esta revisión, debe ser considerada en el contexto de limitaciones potenciales, pues muchos artículos publicados a inicios de la pandemia de COVID-19, no fueron resultados directos de investigaciones científicas.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones digestivas en pacientes con COVID-19 son relativamente frecuentes y podrían ser una forma clínica de presentación de la enfermedad; en ocasiones pueden ser subvaloradas por el





médico de asistencia. Los síntomas gastrointestinales que con mayor frecuencia se han reportado han sido las diarreas, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y en algunos casos hospitalizados, el sangrado digestivo. En el perfil hepático lo más frecuentemente encontrado es una elevación ligera, transitoria y sin relevancia clínica, de las transaminasas. La etiología del daño hepático es de tipo multifactorial, por lo que en la actualidad se invocan varias hipótesis. En los casos críticos con afectación hepática grave se ha descrito hipoalbuminemia, sin ningún otro elemento de insuficiencia hepática. El aporte de la investigación radica en la sistematización de contenidos esenciales y actualizados relacionados con las manifestaciones digestivas del SARS-CoV-2, con vistas a un diagnóstico precoz y a un mejor manejo de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2021];579:270-73. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7.pdf>
2. Sharma A, Ahmad-Farouk I, Kumar-Lal S. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses* [Internet]. 2021 [citado 24 Oct 2021];13(202):[aprox. 25p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202/pdf>
3. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 March 2020 [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2021]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 25 Oct 2021];395(10223):497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
5. Synowiec A, Szczepanski A, Barreto-Duran E, Lie LK, Pyrc K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): a systemic infection. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2021 [citado 25 Oct 2021];34(2):e00133-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7849242/pdf/CMR.00133-20.pdf>





6. Rahman S, Villagomez-Montero MT, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2021 [citado 25 Oct 2021];14(5):[aprox. 21 p]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095162/pdf/IERJ_0_1902303.pdf
7. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, McClafferty B, Shekher-Aggarwal C, Golamari R, et al. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: A review of what we know. *Ochsner J* [Internet]. 2021 [citado 27 Oct 2021];21:177–80. Disponible en: <http://www.ochsnerjournal.org/content/ochjnl/21/2/177.full.pdf>
8. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int* [Internet]. 2020 [citado 27 Oct 2021];40(9):2095–2103. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/liv.14455>
9. Su S, Shen J, Zhu L, Qiu Y, He JS, Tan JY, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. *Ther Adv Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 27 Oct 2021];13:1–12. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303511/pdf/10.1177_1756284820934626.pdf
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 27 Oct 2021];323(13):1239-42. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2762130/jama_wu_2020_vp_200028.pdf
11. Díaz P LA, Espino EA. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2020 [citado 27 Oct 2021]; 31(1):35–8. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf>
12. Infante-Velázquez M. Implicaciones de la infección por el nuevo coronavirus SARS-Cov-2 para el sistema digestivo. *Arch Cub Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 28 Oct 2021];1(2):e38. Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/download/38/119>





13. Meng XJ, Liang TJ. SARS-CoV-2 infection in the gastrointestinal tract: fecal–oral route of transmission for COVID-19? *Gastroenterol* [Internet]. 2021 [citado 28 Oct 2021];160(5):1467–74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7790455/pdf/main.pdf>
14. Chen ZR, Liu J, Liao ZG, Zhou J, Peng HW, Gong F, et al. COVID-19 and gastroenteric manifestations. *World J Clin Cases* [Internet]. 2021 [citado 28 Oct 2021];9(19):4990–97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8283602/pdf/WJCC-9-4990.pdf>
15. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 28 Oct 2021];382:929–36. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191>
16. Sanz-Segura P, Arguedas-Lázaro Y, Mostacero-Tapia S, Cabrera-Chaves T, Sebastián-Domingo JJ. Afectación del aparato digestivo en la covid-19. Una revisión sobre el tema. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [citado 29 Oct 2021];43(8):464–71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303613/pdf/main.pdf>
17. Wong SH, Lui RNS, Sung JJY. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [citado 29 Oct 2021];35:744–48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jgh.15047>
18. Kariyawasam JC, Jayarajah U, Riza R, Abeysuriya V, Seneviratne SL. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2021 [citado 29 Oct 2021]: [aprox. 27 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989191/pdf/trab042.pdf>
19. Freire-Alberca GG, Solis-Castro RL, Solis-Castro ME, Alberca RW. Coronavirus disease–2019 and the intestinal tract: An overview. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [citado 29 Oct 2021];27(13):1255-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8015300/pdf/WJG-27-1255.pdf>
20. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Raymond Liu, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong Cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 28 Oct 2021];159:81–95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8015300/pdf/WJG-27-1255.pdf>





21. Ghoshal UC, Ghoshal U, Mathur A, Singh RK, Nath A, Garg A, et al. The spectrum of gastrointestinal symptoms in patients with coronavirus disease-19: Predictors, relationship with disease severity, and outcome. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 29 Oct 2021];11:[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678797/pdf/ct9-11-e00259.pdf>
22. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 30 Oct 2021];115(5):766–73. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172492/pdf/acg-publish_ahead_of_print-10.14309_aaj.0000000000000620.pdf
23. Chen H, Tong Z, Ma Z, Luo L, Tang Y, Teng Y, et al. Gastrointestinal bleeding, but not other gastrointestinal symptoms, is associated with worse outcomes in COVID-19 patients. *Front Med* [Internet]. 2021 [citado 30 Oct 2021];8:[aprox. 8p.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8548414/pdf/fmed-08-759152.pdf>
24. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* [Internet]. 2020 [citado 30 Oct 2021];40:998–1004. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/liv.14435>
25. Gracia-Ramos AE, Jaquez-Quintana JO, Contreras-Omaña R, Auron M. Liver dysfunction and SARS-CoV-2 infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [citado 30 Oct 2021];27(26):3951–70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311530/pdf/WJG-27-3951.pdf>
26. Téllez L, Martín Mateos RM. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [citado 1 Nov 2021];43(8):472–80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332955/pdf/main.pdf>
27. Boeckmans J, Rodrigues RM, Demuyser T, Piérard D, Vanhaecke T, Rogiers V. COVID-19 and drug-induced liver injury: a problem of plenty or a petty point? *Arch Toxicol* [Internet]. 2020 [citado 1 Nov 2021];94(1):1367–9. Disponible en: <https://cris.vub.be/ws/files/79941664/51694828.pdf>
28. Díaz LA, Idalsoaga F, Cannistra M, Candia R, Cabrera D, Barrera F, et al. High prevalence of hepatic steatosis and vascular thrombosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis of autopsy data. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 1 Nov 2021];26(48):7693–7706. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7789052/pdf/WJG-26-7693.pdf>





29. Dawood RM, Salum GM, El-Meguid MA. The impact of COVID-19 on liver injury. Am J Med Sci [Internet]. 2021 [citado 1 Nov 2021];363(2):94-103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8571104/pdf/main.pdf>
30. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: Little cause for concern. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [citado 2 Nov 2021];5(6):529-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270582/pdf/main.pdf>
31. Fan Z, Chen L, Li J, Yang J, Tian C, Zhang Y, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet].2020 [citado 1 Nov 2021];18(7):1561–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194865/pdf/main.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Alberto Martínez-Sarmiento: conceptualización, curación de datos, visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición.

Milagros Cárdenas-Quintana: conceptualización, curación de datos, visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición.

María Lucía Martínez-Ruíz: visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición.

Financiación

Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”.

