

## COVID-19 en pacientes con hepatopatía y enfermedad gastrointestinal

### COVID-19 in patients with liver disease and gastrointestinal disease.

José Ignacio Díaz-Pizarro Graf

#### ANTECEDENTES

Como su nombre lo indica, el SARS-CoV-2 afecta, principalmente, al sistema respiratorio; sin embargo, los órganos remotos no están exentos de ser afectados. Tal es el caso del sistema gastrointestinal que también puede ser afectado por este agente infeccioso. Es importante conocer cómo interviene ese coronavirus en pacientes con enfermedad gastrointestinal previa.

#### DEFINICIONES

Este artículo revisará la información relacionada con la afectación de la infección por SARS-CoV-2 al hígado y al tubo digestivo en pacientes sin enfermedades hepáticas o gastrointestinales previas, así como en pacientes que sí las padecen.

#### MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

En el primer caso reportado de COVID-19 en Estados Unidos, se detectó la existencia del virus en heces,<sup>1</sup> mientras que una de las primeras series de casos en China reportó síntomas gastrointestinales, como náusea, vómito o ambos en 5.6% y diarrea en 3.8% de los pacientes.<sup>2</sup> Es posible que el paso del virus al tubo digestivo sea de manera directa al deglutirlo y que una vez en el tubo digestivo ingrese a las células epiteliales del esófago, intestino delgado y colon a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que es altamente expresado en células epiteliales digestivas.<sup>3</sup> La mucosa gástrica también puede ser sitio de entrada del virus, pero debido a que el ácido

Cirugía general y nutriólogo clínico, jefe del Departamento de Nutrición Clínica y cirujano adscrito al Departamento de Cirugía General, Hospital Ángeles Lomas, profesor de Cirugía y Nutrición Clínica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac, Ciudad de México.

#### Correspondencia

José Ignacio Díaz-Pizarro Graf  
drdiazpizarro@me.com

#### Este artículo debe citarse como

Díaz-Pizarro Graf JI. COVID-19 en pacientes con hepatopatía y enfermedad gastrointestinal. Med Int Méx. 2020; 36 (Suplemento 4): S49-S52.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4977>

neutraliza al virus, deberá existir un pH gástrico neutro para permitir su ingreso, como es el caso de pacientes con gastritis atrófica y metaplasia intestinal asociada con *H. pylori*, quienes son más susceptibles a la transmisión fecal-oral del virus responsable de COVID-19.<sup>4</sup> Asimismo, se ha reportado que los pacientes con tipo de sangre A+ son más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2,<sup>5</sup> el hecho de que los pacientes con tipo de sangre A+ sean más susceptibles a padecer gastritis atrófica o metaplasia intestinal podría ser la explicación de la mayor incidencia de COVID-19 en pacientes con tipo de sangre A+, debido a que la entrada del virus no sea solo a través de las vías respiratorias, sino también del tubo digestivo.<sup>4</sup>

El daño hepático podría ser directamente causado por infección viral del hepatocito una vez que el virus se encuentra en el torrente sanguíneo, aunque también es posible que sea secundario a hepatotoxicidad farmacológica; la afección hepática en pacientes con COVID-19 es más frecuente en casos severos que en los leves.<sup>6</sup>

### DAÑO HEPÁTICO POR SARS-COV-2

Como se mencionó, aún no se conoce el mecanismo de afección hepática por coronavirus, ya que puede ser directamente causado por infección viral o por hepatotoxicidad de los medicamentos prescritos para su tratamiento. Se ha reportado la existencia de coronavirus en muestras patológicas de hígado, aunque con títulos muy bajos;<sup>7</sup> las biopsias de hígado en casos de defunción por COVID-19 grave mostraron esteatosis microvascular moderada y actividad portal y lobulillar leve.<sup>8</sup>

Se ha encontrado incremento de la gamma-glutamyl-transferasa (GGT) incluso en 54% de los pacientes con COVID-19,<sup>6</sup> asimismo, existen varios estudios que reportan incremento de aspartato-aminotransferasa (AST), aspartato-

alaninotransferasa (ALT) y de bilirrubinas en pacientes con COVID-19 desde 16 hasta 53% de los casos,<sup>6</sup> es más frecuente en pacientes masculinos y en casos graves.<sup>8</sup> El incremento de GGT, AST, ALT y bilirrubinas en casos leves de COVID-19 generalmente es temporal y retornan a valores normales al ceder la infección sin tratamiento alguno, mientras que en casos de afección hepática grave puede ser necesario prescribir hepato-protectores.<sup>6</sup> Hasta el momento no hay reportes de insuficiencia hepática aguda o crónica en pacientes con COVID-19;<sup>8</sup> sin embargo, se ha reportado que la reducción de la albúmina sérica es un marcador de infección grave y de mal pronóstico.<sup>8</sup>

Debido al riesgo de transmisión del virus de donante a receptor en pacientes que requieren trasplante hepático demostrado en la anterior epidemia de SARS, es necesario hacer pruebas de COVID-19 en el donante antes de ese procedimiento.<sup>9</sup>

### DAÑO GASTROINTESTINAL POR SARS-COV-2

Previamente se comentó la fisiopatología asociada con el ingreso del virus al epitelio del tubo digestivo, lo que provocará síntomas gastrointestinales. Entre ellos el más frecuente es la diarrea con incidencia de 2 a 50% de los pacientes con COVID-19 (promedio de 10.4%),<sup>3</sup> generalmente asociada con fiebre y es más frecuente en pacientes con enfermedad grave que leve (5.8 vs 3.5%); en los primeros reportes de China, los síntomas desaparecieron después de la terapia antiviral (lopinavir y ritonavir), lo que respalda la asociación entre los síntomas y la infección por el virus.<sup>3</sup>

Otros síntomas comunes son la náusea y el vómito: un estudio realizado en China con 651 pacientes reportó síntomas gastrointestinales en 74 (11.4%), 54 (8.29%) con diarrea, 11 (1.68%)

con vómito y 10 (1.54%) con náusea.<sup>10</sup> La duración promedio de la diarrea fue de 4 días (3-6 días) y con frecuencia desapareció de manera espontánea. Los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad hepática crónica (2.95 vs 10.81%,  $p = 0.004$ ) y en enfermedad por SARS-CoV-2 más grave o crítica (22.97 vs 8.14%,  $p < 0.001$ ).<sup>10</sup>

### COVID-19 EN ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, la administración de inmunosupresores y agentes biológicos teóricamente incrementaría la susceptibilidad a adquirir el virus.<sup>9</sup> Hasta el momento no se han reportado casos de COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, al menos en China.<sup>9</sup>

Los pacientes con cáncer también son más susceptibles a adquirir COVID-19 debido al estado de inmunosupresión provocado por la enfermedad o la terapia anticáncer. Se desconoce si los pacientes con cáncer gastrointestinal sean más susceptibles a ser infectados por el virus; un estudio realizado a nivel nacional en China que incluyó 1590 pacientes con COVID-19 solo reportó 18 casos de cáncer (1.13%) y de ellos solo 3 (0.18 %) con cáncer colorrectal.<sup>11</sup> Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de padecer COVID-19 grave.<sup>9</sup>

### RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

En pacientes con hepatopatía compensada se recomienda posponer visitas médicas electivas, utilizar telemedicina si es necesario y realizar exámenes de laboratorio de rutina de forma local con el médico de primer contacto. Debe tenerse en consideración que los pacientes con hepatopatía frecuentemente tienen comorbilidades que podrían incrementar el riesgo de padecer COVID-19 grave. No es necesario

reducir la inmunosupresión en todos los pacientes con enfermedad hepática autoinmunitaria, los casos deben individualizarse. En pacientes cirróticos puede posponerse la vigilancia programada invasiva (endoscopia) de várices esofágicas.<sup>12</sup>

En pacientes con enfermedad hepática descompensada, carcinoma hepatocelular y postrasplante hepático se recomienda seguir las guías clínicas establecidas, prefiriendo telemedicina y evitar admisiones no urgentes, así como visitas médicas de seguimiento programadas. Debe insistirse en la vacunación contra *S. pneumoniae* e influenza.<sup>12</sup>

Es preferible evitar procedimientos endoscópicos no urgentes debido al incremento del riesgo de la diseminación del SARS-CoV-2, así como ultrasonidos y biopsias hepáticas para vigilancia programada de hepatopatías.<sup>12</sup> Se recomienda evitar la administración de paracetamol a dosis altas (2-3 g/día se considera seguro) y los antiinflamatorios no esteroides en pacientes con hepatopatía grave.<sup>12</sup> En caso de que el virus afecte al hígado de forma grave pueden prescribirse medicamentos hepatoprotectores.<sup>6</sup>

La náusea y el vómito son síntomas gastrointestinales que pueden manifestarse en COVID-19, generalmente asociados con afectación esofago-gástrica, por lo que es prudente prescribir inhibidores de la bomba de protones. En pacientes con COVID-19 y diarrea no se ha demostrado la eficacia de agentes antidiarreicos; se recomienda una hidratación adecuada y vigilancia del potasio sérico.<sup>3</sup> La administración de antibióticos y antivirales en la infección por SARS-CoV-2 puede provocar desequilibrio en la flora intestinal, por lo que se recomienda prescribir probióticos para tratar la pérdida de flora intestinal normal y prevenir infecciones bacterianas secundarias.<sup>3,13</sup>

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer gastrointestinal deben continuar con el tratamiento establecido, siempre tomando en cuenta que la enfermedad y su tratamiento probablemente incrementen la susceptibilidad a adquirir COVID-19, por lo que deben evitarse las visitas médicas y estudios de seguimiento de rutina, así como posponer cirugías y procedimientos invasivos electivos<sup>9</sup> en la medida de lo posible y bajo criterio médico individualizado.

## CONCLUSIONES

Esta revisión de la bibliografía expone el daño que provoca el SARS-CoV-2 en el hígado y en el tubo digestivo; los estudios reportan que, aunque la prevalencia no es alta, es necesario tomar en cuenta la afección gastrointestinal que puede provocar daño hepático o síntomas gastrointestinales molestos, que deberán ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en el área de la Gastroenterología. Son muy pocos los reportes de COVID-19 en hepatopatía y enfermedad gastrointestinal preexistente, por lo que es necesario realizar más estudios que permitan establecer cuál es el manejo adecuado de pacientes con estas condiciones en caso de padecer infección por SARS-CoV-2. En general, las recomendaciones son continuar con el tratamiento establecido en las guías clínicas, evitar visitas médicas de rutina, evitar estudios de seguimiento rutinarios electivos, así como procedimientos invasivos y quirúrgicos electivos.

## REFERENCIAS

1. Holshue ML, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020. doi.org:10.1056/NEJMoa2001191
2. Guan W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. doi.org:10.1056/NEJMoa2002032
3. D'Amico F, et al. Diarrhea during Covid-19 infection: Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020. doi.org:10.1016/j.cgh.2020.04.001
4. Uno Y. Why does SARS-CoV-2 invade the gastrointestinal epithelium? *Gastroenterology* 2020. doi.org:10.1053/j.gastro.2020.04.006
5. Zhao J, et al. Relationship between the ABO blood group and the Covid-19 susceptibility. *medRxiv (BMJ Yale)* 2020. doi.org:10.1101/2020.03.11.20031096
6. Zhang C, et al. Liver injury in Covid-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. doi.org:10.1016/S2468-1253(20)30057-1
7. Chau TN, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. *Hepatology* 2004; 39: 302-10. doi.org:10.1002/hep.20111
8. Sun J, et al. Covid-19 and liver disease. *Liver Int*. 2020. doi.org:10.1111/liv.14470
9. Mao R, et al. Implications of Covid-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. doi.org:10.1016/S2468-1253(20)30076-5
10. Jin X, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (Covid-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020. doi.org:10.1136/gutjnl-2020-320926.
11. Liang W, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020. doi.org:10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
12. Boettler T, et al. Care of patients with liver disease during the Covid-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020. doi.org:10.1016/j.jhepr.2020.100113
13. Gao QY, et al. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis*. 2020. doi.org:10.1111/1751-2980.12851