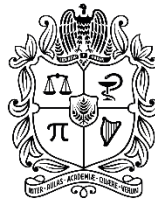




UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
SEDE BOGOTÁ  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Prevalencia de manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 en pacientes de una institución hospitalaria de Bogotá, Colombia**

**Jairo Alonso Rodríguez Criollo**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de medicina, departamento de medicina interna  
Bogotá, Colombia  
2022

**Prevalencia de manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 en pacientes de una  
institución hospitalaria de Bogotá, Colombia.**

**Jairo Alonso Rodríguez Criollo**

Trabajo de grado para obtener el título de especialista en gastroenterología.

**Director**

Doctor William Otero Regino.

Profesor titular de medicina

Universidad Nacional de Colombia

**Co-investigador**

Doctor Oscar Fernando Ruiz morales

Médico internista y gastroenterólogo

Subred integrada de servicios de salud suroccidente

**Instituciones participantes**

Subred integrada de servicios de Salud Suroccidente E.S.E

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá

2022

## Declaración de obra original

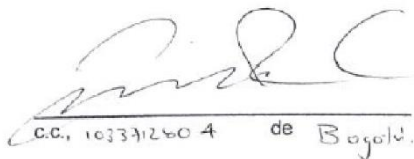
Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



C.C. 1033712804 de Bogotá.

---

Nombre

JAIRO ALONSO RODRIGUEZ CRIOLLO

CC 1033712804

Fecha 24/02/2022

## Resumen

### **Prevalencia de manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 en pacientes de una institución hospitalaria de Bogotá, Colombia**

**Introducción:** El compromiso gastrointestinal en COVID-19 se presenta en el 20% de los pacientes aproximadamente y puede incluir náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea o alteración del perfil hepático. En nuestro país, no se han estudiado las características del compromiso gastrointestinal en los pacientes con COVID-19. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de compromiso gastrointestinal y hepático en pacientes con COVID-19 atendidos en dos hospitales de Bogotá, Colombia. Determinar la asociación del compromiso gastrointestinal por COVID-19 con estancia hospitalaria, severidad y mortalidad. **Metodología:** Estudio de corte transversal, realizado en dos hospitales de una subred hospitalaria de Bogotá, Colombia, entre febrero del 2020 y marzo del 2021. **Resultados.** Se incluyeron 1176 pacientes con RT-PCR respiratoria positiva. Las manifestaciones gastrointestinales se presentaron en el 50% (IC95% 47-52%), las más frecuentes fueron diarrea en el 18,4%, odinofagia 17,6%, anorexia 14.7% y dolor abdominal en el 8,8%. Se demostró asociación de la diarrea durante la hospitalización con hospitalización prolongada (OR 1.93 IC95% 1.19-3.13), sangrado gastrointestinal al ingreso con mortalidad (OR 3.13, IC95% 1.1-9.1), entre otros. Las alteraciones del perfil hepático se presentaron en el 46% (IC95% 43-49%), siendo mayor la alteración en pacientes con enfermedad grave o mortalidad. **Conclusiones:** La prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19 fue de 50%. La diarrea se asoció a una mayor estancia hospitalaria, el sangrado gastrointestinal se asoció a falla ventilatoria y mortalidad. Las alteraciones del perfil hepático se observaron en el 46% de los pacientes, siendo la elevación de transaminasas el hallazgo más frecuente. Se demostró que la elevación de la AST desde el ingreso se asocia a mayor mortalidad. **Palabras clave:** COVID-19, coronavirus, perfil hepático, SARS-CoV-2. **Conflicto de intereses:** Ninguno.

## Abstract

### Prevalence of gastrointestinal manifestations in patients with COVID-19: Cross sectional study in Bogotá, Colombia

**Introduction:** Approximately 20% of patients with COVID-19 have gastrointestinal compromise. This can include sickness, vomit, abdominal pain, diarrhea, and abnormalities in the hepatic function tests. In Colombia, there are not studies of the characteristics of the gastrointestinal compromise in patients with COVID-19. **Objectives:** Establish the prevalence of gastrointestinal and hepatic compromise in patients with COVID-19 treated in two hospitals of Bogotá, Colombia. Establish the association of the gastrointestinal compromise in patients with COVID-19 with long hospital stay, severity of disease and mortality. **Materials and methods:** Cross sectional study made in two hospitals of one sub-network of Health Service in Bogotá, Colombia, between February 2020 and March 2021. **Results:** We included 1176 patients with COVID-19 confirmed with respiratory RT-PCR. The gastrointestinal manifestations were present in 50% (CI95% 47-52%), the most prevalent manifestation was diarrhea in the 18,4%, odynophagia in the 17,6%, anorexia 14,7% and abdominal pain in 8,8%. There was association of diarrhea and long hospital stay (OR 1.93 CI95% 1.19-3.13), gastrointestinal bleeding with mortality (OR 3.13, CI95% 1.1-9.1), among others. The hepatic function tests were abnormal in 46% of the patients (CI95% 43-49%), the abnormalities were worst in patients with severe COVID-19 or mortality. **Conclusions:** The prevalence of gastrointestinal manifestation in patients with COVID-19 was 50%. The diarrhea was associated with long hospital stay and the gastrointestinal bleeding was associated with respiratory failure and mortality. The abnormalities of hepatic function tests were present in the 46% of the patients and the transaminases elevations were the most frequent abnormality. The transaminases elevation in the first day of hospitalization was associated with mortality. **Keywords:** COVID-19, coronavirus, liver function tests, SARS-CoV-2. **Conflict of interest:** None.



# Contenido

	<b>Pag</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>4</b>
<b>Lista de tablas.....</b>	<b>7</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>8</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>9</b>
<b>Materiales y métodos.....</b>	<b>9</b>
<b>Análisis estadístico .....</b>	<b>9</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>10</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>22</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>25</b>
<b>Conflicto de intereses.....</b>	<b>25</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>26</b>

# Lista de tablas

	<u>Pág.</u>
<b>Tabla 1. Características de los pacientes incluidos</b>	<b>12</b>
<b>Tabla 2. Manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 al ingreso y durante la hospitalización</b>	<b>13</b>
<b>Tabla 3. Manifestaciones gastrointestinales y desenlaces clínicos en COVID-19</b>	<b>15</b>
<b>Tabla 4. Procedimientos endoscópicos realizados en los pacientes con COVID-19</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 5. Alteraciones del perfil hepático en los pacientes con COVID-19</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 6. Perfil hepático, severidad y mortalidad por COVID-19</b>	<b>18</b>
<b>Tabla 7. Alteraciones del perfil hepático y desenlaces clínicos en pacientes con COVID-19</b>	<b>19</b>

## Introducción

En diciembre del 2019, en Wuham China, surgió un nuevo virus conocido como el SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), un virus RNA similar al SARS-CoV y el MERS-CoV, el cual es el agente etiológico de la enfermedad COVID-19, denominada así por la OMS y declarada pandemia en el 2020 (1–4). En la mayoría de los casos la enfermedad es leve cursando con síntomas respiratorios altos, malestar general y fiebre generalmente autolimitada (4), sin embargo, en el 15% de los casos puede tener un curso severo con neumonía, requerimiento de hospitalización y hasta en el 5% un curso severo con disfunción orgánica, falla ventilatoria y necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos con una mortalidad entre 1.4 a 5% (4–6). La infección ocurre posterior al contacto estrecho con pacientes o portadores asintomáticos, principalmente por gotas, aerosoles, contacto directo o con superficies (4,7). Hasta enero del 2022, a nivel mundial, la COVID-19 ha causado 306 millones de casos y 5.4 millones de muertes (8). En Colombia, se han confirmado 5.3 millones de casos y 130000 fallecimientos(8,9).

La proteína S expresada por el SARS-CoV-2, media la entrada del virus a las células hospederas uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2). Diferentes células en el cuerpo humano expresan ECA2, por ejemplo, las células del sistema respiratorio, digestivo, renal, cardiaco, hematológico y neurológico(10), haciéndolas susceptibles a la infección (2,11). En el sistema gastrointestinal hay alta expresión de la ECA2 en células de la mucosa esofágica, enterocitos de íleon, colon e hígado, lo cual permite que el SARS-CoV-2 tenga la capacidad de infectar estas células y causar diversos síntomas gastrointestinales (2,10,12). Se ha descrito anorexia hasta en el 98% de los casos, diarrea hasta en el 49%, con una duración promedio de 4 días y 3 episodios diarios, náuseas y vomito en el 10%, dolor abdominal en el 9% y sangre oculta positiva o leucocitos en materia fecal en el 7% (3,5,10,12,13). En un metaanálisis con más de 4000 pacientes asiáticos con COVID-19, se demostró RT-PCR positiva en materia fecal en el 50% de ellos y desarrollo de síntomas gastrointestinales en cerca del 20%, además los pacientes con COVID-19 severo tuvieron más síntomas gastrointestinales que los casos no severos (17.1 vs 11.8%) (14). El SARS-CoV-2 puede generar daño sobre el hígado tanto por infección directa secundaria a la expresión de ECA2 en los colangiocitos y hepatocitos, como por la tormenta de citoquinas, la hepatitis isquémica o los efectos tóxicos de medicamentos (3,15,16). Se ha documentado elevación de las transaminasas hasta en el 53% de los pacientes, de bilirrubinas en el 17% y fosfatasa alcalina en el 2% (3,17).

En Colombia no se disponen de suficientes datos sobre la prevalencia y características del compromiso gastrointestinal en pacientes con COVID-19. Este estudio busca determinar la prevalencia de compromiso gastrointestinal en pacientes con COVID-19 atendidos en dos hospitales de una subred de servicios de salud de Bogotá, Colombia, tanto al ingreso como durante la



hospitalización y adicionalmente determinar la asociación del compromiso gastrointestinal por COVID-19 con estancia hospitalaria, severidad y mortalidad de COVID 19.

### **Objetivos**

El objetivo primario es describir la prevalencia de compromiso gastrointestinal en pacientes con COVID-19 atendidos en dos hospitales de una subred hospitalaria de Bogotá, Colombia. Los objetivos secundarios son determinar la prevalencia de diarrea, diarrea con sangre, anorexia, anosmia, disgeusia, disfagia, odinofagia, vomito, sangrado digestivo con sus principales causas, dolor abdominal, y alteración del perfil hepático en pacientes con COVID-19 en la población estudiada, tanto al ingreso como durante la estancia hospitalaria, determinar la asociación del compromiso gastrointestinal por COVID-19 con estancia hospitalaria, severidad y mortalidad de COVID 19, describir los hallazgos endoscópicos y procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos realizados en pacientes con COVID 19 y compromiso gastrointestinal y definir la prevalencia del compromiso gastrointestinal y su severidad en los diferentes grupos etarios.

### **Materiales y Métodos**

Este es un estudio de corte transversal realizado en la USS Occidente de Kennedy y USS Fontibón, ambos hospitales de la Subred integrada de servicios de salud suroccidente ESE de Bogotá, Colombia, desde febrero 2020 hasta marzo del 2021. Los incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR respiratoria. Se excluyeron a los pacientes con historia clínica no accesible, incompleta o con incongruencias significativas, remitidos y gestantes. Se clasificó la severidad de COVID-19 como crítico si hubo falla ventilatoria con ventilación mecánica invasiva, choque o disfunción multiorgánica; severo si había saturación de oxígeno < 90%, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, infiltrados pulmonares > 50% de los campos pulmonares; moderado si había compromiso pulmonar dado por disnea o alteraciones en la radiografía de tórax con saturación de oxígeno > 90% y leve si no había disnea ni hipoxemia y fue manejado en casa(18). Se obtuvo la aprobación del comité de ética e investigación de la subred integrada de servicios de salud suroccidente ESE de Bogotá y del comité de ética de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

### **Análisis estadístico**

Se calculó el tamaño muestral usando el software de la Organización Panamericana de la salud EPIDAT versión 3.1, con una prevalencia estimada de compromiso gastrointestinal en los pacientes con COVID-19 de 20%, un nivel de confianza del 95% y un error alfa de 5% en 246 pacientes a incluir.

Para el análisis de los datos se construyó una tabla de Microsoft Excel®, la cual posteriormente fue depurada y analizada usando el software estadístico SPSS® de IBM.

El análisis descriptivo se desarrolla a partir de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas categóricas. Para las variables cuantitativas se presentan medidas de tendencia central (media y desviación estándar). Para determinar diferencias en el perfil hepático se realizó prueba Chi2 y determinación del valor de  $p$ .

La prevalencia fue expresada en proporciones con intervalos de confianza del 95% y la asociación del compromiso gastrointestinal con los desenlaces clínicos se expresó en OR con intervalos de confianza del 95%. Se construyó un modelo multivariado a partir de un análisis de regresión entre las variables con significancia estadística y los desenlaces de interés.

## Resultados

En total 1715 pacientes mayores de 18 años con COVID-19 confirmado por RT-PCR fueron evaluados para el estudio (900 pacientes en la USS Kennedy y 815 pacientes en la USS Fontibón). Se excluyeron 539 pacientes (398 con historia clínica incompleta, incongruencias en la historia clínica, dudas del diagnóstico de COVID-19 o historias clínicas no accesibles, 133 fueron remitidos y 8 gestantes), para un total de 1176 pacientes incluidos en el estudio. El 54% fueron hombres y la edad promedio fue 58 años. En la tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes incluidos.

La prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en la población estudiada fue de 50% (IC95% 47-52%). Las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes fueron la diarrea (18.4% IC95% 15.3-19.5% y 7.14% IC95%:5.4-8.2%, al ingreso y durante la hospitalización, respectivamente), la odinofagia al ingreso (17.6% IC95%14.6-18.8%) y la anorexia al ingreso (14.7% IC95%12.0-15.8%). En la tabla 2 se muestran las características del compromiso gastrointestinal tanto al ingreso como durante la hospitalización.

En el análisis multivariado, se demostró asociación de la diarrea desarrollada durante la hospitalización con una estancia hospitalaria prolongada (>14 días) (OR de 1.93, IC95% 1.19-3.13). El sangrado gastrointestinal, sea al ingreso o durante la hospitalización, se asoció con mortalidad, falla ventilatoria, ingreso a UCI, estancia hospitalaria prolongada y curso crítico de la enfermedad. No se demostró asociación estadísticamente significativa de la anosmia, disgeusia o el dolor abdominal con peores desenlaces clínicos. En la tabla 3 se muestra la asociación del compromiso gastrointestinal con desenlaces clínicos.

Se realizó endoscopia digestiva alta en 34 pacientes (2.8%). Los principales hallazgos fueron gastritis crónica (32 pacientes) y gastritis erosiva (12 pacientes), documentando 4 pacientes con úlceras

gástricas, 3 úlceras Forrest III y 2 úlceras Forrest IIb, uno de ellos con requerimiento de inyección de adrenalina. Se realizó una ligadura de várices esofágicas en un paciente masculino de 67 años con cirrosis, COVID-19 crítico y sangrado gastrointestinal, lamentablemente el paciente falleció. Se realizó colonoscopia en 11 pacientes (1%), los hallazgos más frecuentes fueron hemorroides internas (8) y diverticulosis (5). Se realizó CPRE en 3 pacientes (solo se dispone de 2 informes) y gastrostomía en 10 pacientes (0.85%). En la tabla 4 están los procedimientos endoscópicos realizados.

De la población estudiada, 11 pacientes (0.93%) presentaron pancreatitis aguda. Según la clasificación de Atlanta fueron 4 casos de pancreatitis severa, 4 moderadamente severa y 3 leve. Solo al 2,2% del total de pacientes se le realizó alguna imagen diagnóstica intraabdominal al ingreso y ninguno presentó dilatación de la vía biliar. Al 3,5% de los pacientes se les realizó alguna imagen diagnóstica intraabdominal durante la hospitalización, de estos 4 pacientes presentaban dilatación de la vía biliar.

Las alteraciones del perfil hepático se presentaron en el 46% de los pacientes estudiados (IC95% 43-49%). La alteración más frecuente fue la elevación de las transaminasas, con ALT  $\geq$  45 U/L en el 30,1% (IC95% 27-32%) al ingreso y 40.2% (IC95% 27-43%) durante la hospitalización, AST  $\geq$  45 U/L en el 36.2% (IC95% 33-39%) al ingreso y 42.6% (IC95% 39-45%) durante la hospitalización. La elevación de la bilirrubina total  $\geq$  1.5 mg/dl fue 2.89% (IC95% 1.9-3.9%) al ingreso y 8.7% (IC95% 7.2-10.4%) durante la hospitalización. En la tabla 5 se muestran las alteraciones del perfil hepático en la población estudiada. En general las alteraciones de las transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina fueron leves. En la tabla 6 se muestra las diferencias de los niveles de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina según la severidad del COVID-19, con realización de la prueba Chi2 para determinación del valor de *p*. Se demostraron diferencias estadísticamente significativas en las 3 pruebas, con valores más altos según sea mayor la gravedad de la enfermedad o la presencia de mortalidad.

Se demostró asociación estadísticamente significativa de la elevación de transaminasas con falla ventilatoria, choque, estancia hospitalaria prolongada, curso crítico de la enfermedad y mortalidad, con una tendencia a mayor fuerza de la asociación con niveles mas altos de las transaminasas (ver tabla 7). La elevación severa de la fosfatasa alcalina ( $\geq$  600 U/L) se asoció a mortalidad (OR 2.32 IC95% 1.09-4.95). Una limitación importante fue el gran porcentaje de pacientes a los cuales no se les cuantificó la albúmina (86.2%) y el tiempo de protrombina (80.5%), sin embargo, fue suficiente para demostrar una asociación estadísticamente significativa de la hipoalbuminemia con malos desenlaces, por ejemplo, la albúmina  $<$  2,5 g/dl al ingreso se asoció a mortalidad (OR 8.9 IC95% 2.9-27.5). No se demostró asociación significativa de la alteración del TP con desenlaces clínicos.



Atendidos en USS Kennedy	697 (59.3%)
Atendidos en USS Fontibón	479 (40.7%)
Hombres	634 (54%)
Edad	Promedio 58 años DE 15.28
Mayores de 75 años	226 (19,2%)
Entre 65 y 74 años	233 (19,8%)
Entre 50 y 64 años	368 (31,2%)
Menores de 50 años	349 (29,6%)
Duración de estancia hospitalaria	14.7 días (0-525 días) DE 27.3
Severidad de la COVID-19	
Leve	156 (13.2%)
Moderado	349 (29.6%)
Severo	308 (26.1%)
Crítico	363 (30.8%)
Falla ventilatoria	415 (35.2%)
Choque	274 (23.2%)
Estancia en UCI	375 (31.8%)
Mortalidad	305(25.9%)
<b>Comorbilidades</b>	
Hipertensión arterial sistémica	547 (38.8%), (IC95% 33.9-39.2%)
Obesidad	282 (23.9%), (IC95% 20.3-24.9%)
Diabetes mellitus	236 (20.0%), (IC95% 16.8-21.1%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	207 (17.6%), (IC95% 14.6-18.7%)
Tabaquismo (activo o previo)	182 (15.4%), (IC95% 12.7-16.6%) Índice paquetes año promedio 14
Enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica)	115 (9.77%), (IC95% 7.7-10.9%)
Enfermedad renal crónica (estadio 3 o mayor)	80 (6.8%), (IC95% 5.1-7.8%)
Falla cardíaca crónica	53 (4.5%), (IC95% 3.2-5.5%)
Enfermedad autoinmune (LES o artritis reumatoide, vasculitis)	29 (2.46%), (IC95% 1.6-3.3%)
Cáncer activo	18 (1.5%), (IC95% 0.9-2.2%) Cáncer metastásico de primario desconocido (2), cáncer gástrico (2), cáncer de recto (1), cáncer del canal anal (1), cáncer de mama (1),



	cáncer de páncreas (1), astrocitoma (1), cáncer de cervix (1), leucemia (1), linfoma de Hogkin (1), cáncer de tiroides (1), cáncer de paratiroides (1), cáncer renal (1), cáncer de lengua (1), cáncer de próstata (1), cáncer de pulmón (1).
Consumo excesivo de alcohol*	17 (1.4%), (IC95% 0.8-2.1%)
Hepatitis B crónica	4 (0.64%), (IC95% 0.1-0.8%)
Infección por virus de inmunodeficiencia humano VIH	7 (0.59%), (IC95% 0.3-1.1%)
Hígado graso	4 (0.34%), (IC95% 0.1-0.8%)
Enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn)	4 (0.34%), (IC95% 0.1-0.8%)
Hepatitis autoinmune	3 (0.25%), (IC95% 0.1-0.6%)
Cirrosis	2 (0.17%), (IC95% 0.0-0.5%)
Hepatitis C crónica	2 (0.17%), (IC95% 0.0-0.5%)

\*No se informa sobre los gramos de alcohol ingeridos.

<b>Tabla 2. Manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19 al ingreso y durante la hospitalización</b>		
	<b>Al ingreso</b>	<b>Durante la hospitalización</b>
<i>Prevalencia de manifestaciones gastrointestinales: 50% (IC95% 47-52%)</i>		
Diarrea	217 (18.4%), (IC95% 15.3-19.5%) Duración promedio: 5 días DE 5.29	84 (7.14%), (IC95% 5.4-8.2%) Duración promedio: 2,4 días DE 2.27
Diarrea con sangre	6 (0.51%), (IC95% 0.2-1.0%)	1 (0.08%), (IC95% 0.0-0.4%)
Anorexia	173 (14.7%), (IC95% 12.0-15.8%)	N/A
Anosmia	115 (9.77%), (IC95% 7.7-10.9%)	N/A
Disgeusia	84 (7.14%), (IC95% 5.4-8.2%)	N/A
Disfagia	30 (2.55%), (IC95% 1.7-3.4%)	N/A
Odinofagia	208 (17.6%), (IC95% 14.6-18.8%)	N/A
Vomito	84 (7.14%), (IC95% 5.4-8.2%)	35 (2.97%)
Sangrado gastrointestinal	17 (1.44%), (IC95% 0.8-2.1%)	42 (3.57%)



	(Melenas 8, melanemesis 1, hematoquecia 1, rectorragia 1)	Melenas 20, melanemesis 5, hematoquecia 3, rectorragia 2)
Dolor abdominal	104 (8.84%), (IC95% 6.9-9.9%)	65 (5.52%)

**Tabla 3. Manifestaciones gastrointestinales y desenlaces clínicos en COVID-19 (OR con IC95%) (análisis multivariado).**

	Mortalidad	Falla ventilatoria	Choque	Necesidad de UCI	Estancia hospitalaria prolongada	COVID-19 crítico
<b>Anosmia</b>	0.65 (0.35-1.19)	0.66 (0.38-1.12)	1.48 (0.85-2.55)	1.06 (0.63-1.78)	0.86(0.50-1.46)	0.81 (0.47-1.4)
<b>Disgeusia</b>	0.79 (0.39-1.6)	1.08 (0.59-1.96)	0.81 (0.42-1.57)	0.78 (0.42-1.43)	0.91 (0.49-1.68)	0.90 (0.48-1.67)
<b>Diarrea al ingreso</b>	0.94 (0.57-1.22)	1.01 (0.72-1.42)	1.07 (0.73-1.57)	1.12 (0.79-1.58)	0.73 (0.51-1.05)	0.99 (0.7-1.42)
<b>Diarrea durante hospitalización</b>	0.67 (0.37-1.21)	0.98(0.59-1.61)	1.18 (0.68-2.03)	1.2 (0.74-1.99)	<b>1.93 (1.19-3.13)</b>	0.87 (0.51-1.48)
<b>Vómito al ingreso</b>	0.53 (0.27-1.01)	<b>0.51 (0.28-0.91)</b>	0.53 (0.27-1.03)	0.55 (0.31-0.99)	0.85 (0.49-1.46)	<b>0.52 (0.28-0.97)</b>
<b>Vómito durante hospitalización</b>	0.92 (0.41-2.1)	<b>2.41 (1.19-4.88)</b>	<b>3.54 (1.74-14.82)</b>	<b>3.05 (1.50-6.19)</b>	<b>2.66 (1.32-5.36)</b>	<b>2.14 (1.05-4.34)</b>
<b>Sangrado gastrointestinal al ingreso</b>	<b>3.13 (1.1-9.1)</b>	<b>2.8 (1.01-8.11)</b>	<b>5.14 (1.78-14.8)</b>	<b>2.31 (0.81-6.57)</b>	<b>2.79 (1.01-7.74)</b>	<b>3.02 (1.04-8.75)</b>
<b>Sangrado gastrointestinal en hospitalización</b>	<b>3.3 (1.77-6.15)</b>	<b>3.1 (1.7-8.88)</b>	<b>9.1 (4.6-18.07)</b>	<b>9.11 (4.6-18.07)</b>	<b>3.65 (1.93-6.9)</b>	
<b>Dolor abdominal al ingreso</b>	0.63 (0.35-1.14)	0.42 (0.24-0.74)	0.48 (0.25-0.92)	0.46 (0.26-0.81)	0.70 (0.42-1.19)	0.36 (0.19-0.66)
<b>Dolor abdominal en hospitalización</b>	1.18 (0.62-2.26)	1.49 (0.82-2.7)	1.22 (0.63-2.37)	1.59 (0.88-2.89)	1.48 (0.83-2.63)	1.38 (0.74-2.56)



<b>Tabla 4. Procedimientos endoscópicos realizados en los pacientes con COVID-19</b>	
Endoscopia digestiva alta	<b>Total 34 pacientes (2.8%)</b> Esofagitis erosiva (5 pacientes): Grado D 2 pacientes, grado B 3 pacientes. Hernia hiatal (3 pacientes). Gastritis crónica (32 pacientes), gastritis erosiva (12 pacientes), gastritis atrófica (1 paciente), úlceras gástricas (4 pacientes: 3 úlceras Forrest 3 y 2 úlceras Forrest 2b, solo 1 paciente con inyección de adrenalina). Cáncer gástrico Borrmann 3 (1 paciente). gastropatía por AINEs (1 paciente) Duodenitis (3 pacientes), pólipo duodenal (1 paciente). Sangrado de cavidad oral (1 paciente), Hematoma hipofaringe (1 paciente), divertículo de Zenker (1 paciente), paso de sonda avanzada (1 paciente). Varices esofágicas con ligadura endoscópica (1 paciente). Cándida esofágica Kodosi 2 (1 paciente)
Colonoscopia total	<b>Total 11 pacientes (1%)</b> Hemorroides internas (8 pacientes): Grado 2 (4), Grado 1 (4, uno de ellos con erosiones). Diverticulosis (5 pacientes). Proctitis (1 paciente). Úlcera periestomal con inyección de adrenalina (1 paciente). Colitis pseudomembranosa (1 paciente).
CPRE	<b>Total 3 pacientes (0.25%)</b> Microcoledocolitiasis, papilotomía endoscópica, limpieza con balón. Papilotomía endoscópica por precorte, vía biliar normal.
Gastrostomía endoscópica	<b>Total 10 pacientes (0.85%):</b> Técnica pull. Ninguna complicación.

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos. CPRE: Colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

<b>Tabla 5. Alteraciones del perfil hepático en los pacientes con COVID-19</b>		
	<b>Al ingreso<sup>1</sup></b>	<b>Durante la hospitalización<sup>2</sup></b>
<b>Bilirrubina total</b>	Promedio: 0.77 mg/dl, DE 2.0 mg/dl	Promedio: 1.68 mg/dl, DE 10 mg/dl
<1,5 mg/dl	876 (74,7%)	727 (62,0%)
≥1,5 – 2,9 mg/dl	26 (2,2%)	74 (6,3%)
≥3,0 -5,9 mg/dl	2 (0,1%)	16 (1,3%)
>6,0 mg/dl	7 (0,6%)	13 (1,1%)
Sin dato	266 (22,6%)	347 (29,6%)
<b>Alanino aminotransferasa ALT</b>	Promedio 69 UI/L, DE 343 UI/L	Promedio 101 UI/L, DE 245 UI/L
<45 UI/L	594 (50,6%)	376 (32,0%)
≥45 – 89 UI/L	261 (22,2%)	266 (22,6%)
≥90 -299 UI/L	97 (8,2%)	184 (15,6%)
>300 UI/L	13 (1,1%)	36 (3,0%)
Sin dato	212 (18,0%)	315 (26,8%)
<b>Aspartato aminotransferasa AST</b>	Promedio 67 UI/L, DE 279 UI/L	Promedio: 108 UI/L, DE 306 UI/L
<45 UI/L	522 (44,5%)	349 (29,7%)
≥45 – 89 UI/L	342 (29,1%)	292 (24,9%)
≥90 -299 UI/L	91 (7,7%)	185 (15,7%)
>300 UI/L	11 (0,9%)	38 (3,2%)
Sin dato	211 (18,0%)	313 (26,7%)
<b>Fosfatasa alcalina</b>	Promedio 118 UI/L, DE 87 UI/L	Promedio: 142 UI/L, DE 127 UI/L
<200 UI/L	285 (24,3%)	317 (27,0%)





≥200 – 599 UI/L	30 (2,5%)	65 (5,5%)
≥600 UI/L	3 (0,2%)	5 (0,4%)
Sin dato	859 (73,2%)	790 (67,4%)
<b>Albúmina</b>	Promedio 2.94 g/dl, DE 0.5g/dl	N/A
≥3,5 g/dl	34 (2,9%)	
≥2,5 -3,4 g/dl	97 (8,2%)	
<2,5 g/dl	35 (2,9%)	
Sin dato	1011 (86,2%)	
<b>Tiempo de protrombina</b>	Promedio: 13.0s, DE 2.7s	Promedio: 14.0s, DE 5.0s
<14s	183 (15,6%)	220 (18,7%)
≥14-16s	36 (3,0%)	65 (5,5%)
≥17-29s	12 (1,0%)	26 (2,2%)
≥30s	2 (0,2%)	7 (0,6%)
Sin dato	944 (80,5%)	859 (73,2%)

<sup>1</sup>Tomado en las primeras 48 horas de ingreso. <sup>2</sup>Valor más alto durante la hospitalización.

**Tabla 6. Perfil hepático, severidad y mortalidad por COVID-19**

		SEVERIDAD DEL COVID-19				MORTALIDAD		Pruebas de chi-cuadrado de Pearson	
		CRITICO % de N subtablas	LEVE % de N subtablas	MODERADO % de N subtablas	SEVERO % de N subtablas	SI Recuento	NO Recuento	P	
ALT al ingreso	Sin reporte	4,0%	7,9%	10,0%	4,8%	60	254	26,145	,001 <sup>*,b,c</sup>
	<45 U/L	1,9%		0,4%	0,8%	13	23		
	46-90 U/L	8,3%	0,3%	3,1%	4,0%	68	116		
	91-300 U/L	8,7%	1,4%	5,5%	7,1%	76	190		
	>300 U/L	8,0%	3,7%	10,6%	9,6%	88	288		
AST al ingreso	Sin reporte	2,1%	7,3%	4,5%	3,9%	32	178	48,154	,000 <sup>*,b,c</sup>
	<45 U/L	0,7%		0,1%	0,2%	7	4		
	46-90 U/L	3,4%	0,2%	2,1%	2,0%	41	50		
	91-300 U/L	11,2%	1,3%	7,9%	8,7%	104	238		
	>300 U/L	13,4%	4,5%	15,0%	11,4%	121	401		
AST en hospitalización	Sin reporte	3,8%	7,9%	10,0%	4,8%	58	254	83,859	,000 <sup>*,b,c</sup>
	<45 U/L	2,5%		0,4%	0,3%	21	17		
	46-90 U/L	9,1%	0,1%	2,2%	4,3%	85	100		
	91-300 U/L	9,3%	1,3%	6,7%	7,5%	83	209		
	>300 U/L	6,1%	4,0%	10,3%	9,3%	58	291		
Bilirrubina total al ingreso	Sin reporte	3,3%	8,1%	6,6%	4,5%	42	223	22,757	,004 <sup>*,b,c</sup>
	<1,5 md/dl	0,3%	0,2%		0,2%	3	4		
	1,6-3,0 mg/dl	0,1%			0,1%	1	1		
	3,1-6,0 mg/dl	1,0%	0,1%	0,5%	0,6%	8	18		
	>6,0 mg/dl	26,2%	4,9%	22,5%	20,8%	251	625		
Bilirrubina total en la hospitalización	Sin reporte	3,8%	8,3%	11,6%	5,7%	60	286	51,499	,000 <sup>*,b,c</sup>
	<1,5 md/dl	0,6%	0,2%		0,3%	8	5		
	1,6-3,0 mg/dl	1,2%			0,2%	8	8		
	3,1-6,0 mg/dl	4,2%	0,1%	0,6%	1,4%	37	37		
	>6,0 mg/dl	21,0%	4,7%	17,5%	18,6%	192	535		
Fosfatasa alcalina al ingreso	Sin reporte	13,3%	12,0%	23,0%	18,8%	166	623	38,102	,000 <sup>*,b,c</sup>
	< 200 U/L	0,3%	0,1%			1	4		



> 200-600 U/L	3,9%	0,3%	0,5%	0,8%	32	33
>600 U/L	13,3%	0,8%	6,1%	6,6%	106	211

Tabla 7. Alteraciones del perfil hepático y desenlaces clínicos en pacientes con COVID-19 (datos expresados en OR con IC95%)

	Mortalidad (OR)	Falla ventilatoria	Choque	Estancia hospitalaria prolongada <sup>1</sup>	COVID-19 crítico <sup>2</sup>
<b>ALT al ingreso</b>					
<45 UI/L	-	-	-	-	-
≥45 – 89 UI/L	0.95 (0.68-1.31)	1.22 (0.91-1.64)	1.13 (0.81-1.56)	1.13 (0.84-1.54)	1.21 (0.89-1.64)
≥90 -299 UI/L	0.86 (0.53-1.4)	1.04 (0.68-1.63)	1.16 (0.72-1.86)	0.9 (0.57-1.43)	1.02 (0.65-1.61)
>300 UI/L	2.9 (0.96-8.78)	1.89 (0.63-5.7)	<b>3.33 (1.1-10.07)</b>	1.65 (0.55-4.97)	2.3 (0.77-6.98)
<b>ALT en hospitalización</b>					
<45 UI/L	-	-	-	-	-
≥45 – 89 UI/L	1.3 (0.92-1.87)	<b>1.94 (1.4-2.7)</b>	<b>2.31 (1.57-3.4)</b>	<b>2.25 (1.61-3.16)</b>	<b>1.8 (1.32-2.62)</b>
≥90 -299 UI/L	1.91 (1.3-2.8)	<b>3.41 (2.36-4.9)</b>	<b>4.5 (3-6.7)</b>	<b>2.41 (1.67-3.5)</b>	<b>3.41 (2.36-4.95)</b>
>300 UI/L	1.84 (0.9-3.8)	<b>3.95 (1.94-8)</b>	<b>9.7 (4.65-20.23)</b>	<b>3.6 (1.79-7.21)</b>	<b>4.71 (2.32-9.6)</b>
<b>AST al ingreso</b>					
<45 UI/L	-	-	-	-	-
≥45 – 89 UI/L	<b>1.45 (1.06-1.96)</b>	<b>1.62 (1.23-2.16)</b>	<b>1.48 (1.08-2.02)</b>	1.19 (0.9-1.6)	<b>1.44 (1.09-1.92)</b>
≥90 -299 UI/L	<b>2.71 (1.71-4.3)</b>	<b>2.48 (1.58-3.89)</b>	<b>2.65 (1.67-4.22)</b>	1.34 (0.85-2.12)	<b>1.8 (1.15-2.85)</b>



>300 UI/L <b>AST en hospitalización</b> <45 UI/L ≥45 – 89 UI/L ≥90 -299 UI/L >300 UI/L	<b>5.8 (1.67-20.1)</b> - <b>1.99 (1.36-2.9)</b> <b>4.3 (2.84-6.4)</b> <b>6.19 (3.1-12.5)</b>	<b>5.4 (1.42-20.71)</b> - <b>2.48 (1.77-3.5)</b> <b>6.61 (4.46-9.8)</b> <b>11.01 (5-24.2)</b>	<b>9.4 (2.46-36.15)</b> - <b>3.01 (1.96-4.6)</b> <b>10.5 (6.77-16.57)</b> <b>23.6 (10.6-52.4)</b>	1.17 (0.34-4) - <b>1.59 (1.14-2.22)</b> <b>2.7 (1.86-3.92)</b> <b>4.1 (2.1-8.2)</b>	<b>6.14 (1.6-23.4)</b> - <b>2.32 (1.63-3.3)</b> <b>5.3 (3.6-7.79)</b> <b>12.3 (5.6-27.35)</b>
<b>Bilirrubina total al ingreso</b> <1,5 mg/dl ≥1,5 – 2,9 mg/dl ≥3,0 -5,9 mg/dl >6,0 mg/dl <b>Bilirrubina total en hospitalización</b> <1,5 mg/dl ≥1,5 – 2,9 mg/dl ≥3,0 -5,9 mg/dl >6,0 mg/dl	- 0.75 (0.03-16.6) 1.69 (0.3-9.09) 1.88 (0.42-8.33) - 1.6 (0.36-7.14) 1.6 (0.47-5.55) 1.22 (0.38-1.43)	- 1.33 (0.06-9.1) 1.35 (0.25-7.14) 2 (0.45-9.21) - 0.15 (0.01-1.54) 0.833 (0.25-3) <b>3.7 (1.15-12.5)</b>	- 1.33 (0.06-31.12) 0.4 (0.07-2.3) 0.51 (0.11-2.27) - 0.27 (0.03-1.8) 1.25 (0.25-4) <b>4.8 (1.72-16.67)</b>	- 1 (0.8-1.2) 1.14 (0.16-4.7) 2.5 (0.55-11.11) - 1.03 (0.2-4.8) 1.22 (0.34-4.34) <b>4.54 (1.36-14.28)</b>	- 0.75 (0.03-16.06) 0.88 (0.16-4.7) 0.63 (0.03-6.25) - 0.16 (0.03-1.36) 0.56 (0.01-2) 2.27 (0.33-1.32)
<b>Fosfatasa alcalina al ingreso</b> <200 UI/L ≥200 – 599 UI/L ≥600 UI/L <b>Fosfatasa alcalina en hospitalización</b> <200 UI/L ≥200 – 599 UI/L ≥600 UI/L	- - <b>2.32 (1.09-4.95)</b> - 3.8 (0.4-36.6) 2.01 (0.22-18.2)	- 3.45 (0.28-42.6) 1.7 (0.15-18.97) - 1.3 (0.16-2.24) 0.26 (0.03-2.4)	- 2 (0.16-24.5) 1.06 (0.095-11.88) - 8.4 (0.88-79.6) 2.4(0.27-22.35)	- 1 (0.08-12) 1.45 (0.13-16.22) - 1.21 (0.19-7.8) 1.8 (0.03-3.9)	- - 1.42 (0.66-3) - 1.31 (0.21-5.71) 4.1 (0.18-3.6)
<b>Albúmina al ingreso</b> ≥3,5 g/dl ≥2,5 -3,4 g/dl <2,5 g/dl	- <b>3.13 (1.2-8.3)</b> <b>8.9 (2.9-27.5)</b>	- <b>3.7 (1.61-8.5)</b> <b>12.5 (3.8-41.17)</b>	- <b>3.07 (1.3-7.27)</b> <b>9.37 (3.13-28.07)</b>	- <b>2.42 (1.1-5.37)</b> <b>3.57 (1.31-9.7)</b>	- <b>3.63 (1.53-8.6)</b> <b>11.11 (3.6-34.2)</b>
<b>TP al ingreso</b> <14s ≥14-16s ≥17-29s ≥30s	- 2 (0.1-41) 2.1 (0.04-9.3) 1.7 (0.03-12.5)	- 3 (0.14-64) 3.5 (0.19-62) 1.41 (0.09-22.8)	- 2 (0.09-41) 1.11 (0.06-19.3) 1.1 (0.14-6.7)	- 2 (0.024-10.25) 2.27 (0.13-39.7) 1.1 (0.07-17.9)	- 2.99 (0.14-64.2) 2.27 (0.13-39.7) 1.2 (0.07-19.55)



<b>TP en hospitalización</b>					
<14s	-	-	-	-	-
≥14-16s	1.02 (0.19-5.5)	1.08 (0.17-6.9)	1.35 (0.0364-3.87)	3.35 (0.038-3.64)	2.1 (0.054-7.7)
≥17-29s	1.34 (0.08-3.93)	1.77 (0.31-10.22)	4 (0.22-6.25)	3.33 (0.04-2.9)	1.8 (0.067-5.5)
≥30s	2.27 (0.5-11.11)	1.33 (0.03-3.35)	6.66 (0.03-10.2)	4 (0.022-1.6)	4.87 (0.26-7.65)

<sup>1</sup>Estancia hospitalaria superior al promedio (14 días). <sup>2</sup>COVID-19 crítico: Falla ventilatoria con ventilación mecánica, choque o disfunción multiorgánica.

## Discusión

En el presente trabajo se han incluido más de 1000 pacientes con COVID-19 confirmado con RT-PCR en muestras respiratorias, lo cual es a conocimiento de los autores, el estudio con más pacientes publicado en nuestro país sobre las manifestaciones gastrointestinales de esta enfermedad. La severidad de la COVID-19 en la población estudiada fue crítico en el 30,8%, severo 26,1%, moderado 29,6% y leve en el 13,2%, con falla ventilatoria en el 35,2%, requerimiento de UCI en 31,8% y una mortalidad de 25,9%, lo cual es mayor a la reportada en otros trabajos (4,19,20), sin embargo, esto puede ser debido al escenario en donde fue realizado el trabajo (servicios de urgencias de instituciones de segundo y tercer nivel). Debe tenerse en cuenta que en los pacientes con COVID-19 moderado y severo es en donde será mayor la importancia clínica de conocer las manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad, dado el riesgo de presentar un curso crítico, complicaciones o mortalidad.

Este estudio incluyó pacientes de dos hospitales diferentes de una misma red hospitalaria, brindando los beneficios de un estudio multicéntrico y de diferentes niveles de complejidad. Las comorbilidades más frecuentemente reportadas en la población estudiada fueron hipertensión arterial sistémica (38,8%), obesidad (23,9%), diabetes mellitus (20%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (17,6%) y tabaquismo (15,4%), lo cual es similar a lo reportado en otros estudios y series de pacientes con COVID-19(20,21) La prevalencia de patologías gastrointestinales fue menor a 1% para varias enfermedades (cáncer del tracto gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis, hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, hepatitis autoinmune e hígado graso), existiendo un posible subregistro de algunas entidades como el hígado graso.

La prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en la población estudiada (50%) está dentro del rango descrito en otros estudios (3,10,13,20). En un meta-análisis la prevalencia del compromiso gastrointestinal en pacientes con COVID-19 fue de 20% (14) y en otro meta-análisis fue 15%, sin embargo, con un rango de 2 a 57% y una alta heterogeneidad ( $I^2=96%$ )(22). Las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes al ingreso hospitalario fueron la diarrea (18.4%) con una duración promedio de 5 días, la anorexia (14.7%), la odinofagia (17.6%) y el dolor abdominal (8.8%). Estos datos son similares a los observados en estudios de otras poblaciones (3,5,10,13). El compromiso gastrointestinal en la COVID-19 está relacionado a la capacidad que tiene el SARS-CoV-2 para infectar diversas células del tracto gastrointestinal, por la presencia del receptor (ECA2) que se une a la proteína S del virus (2,10,23). En la atención de los pacientes con COVID-19 en nuestro país no está recomendada la toma de RT-PCR en materia fecal para hacer diagnóstico ni vigilancia de la enfermedad(24), sin embargo, en estudios realizados en otros países se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en materia fecal incluso después de negativizar la RT-PCR en muestras respiratorias (14). La disgeusia y la anosmia, que han sido descritos como síntomas sugestivos de

COVID-19(4), se demostraron en el 7.14% y 9.77% respectivamente. Estos síntomas no tuvieron asociación con malos desenlaces en la población estudiada.

En el análisis multivariado se encontró asociación estadísticamente significativa entre algunas manifestaciones gastrointestinales y malos desenlaces clínicos en pacientes con COVID-19. La diarrea durante la estancia hospitalaria se asoció con una estancia hospitalaria prolongada (OR 1.93 IC95% 1.19-3.13). Lo anterior puede estar asociado a la infección con *Clostridioides difficile*, una bacteria de alto impacto en todo el mundo(25). Los pacientes con COVID-19 pueden llegar a tener varios de los factores de riesgo conocidos para la infección con *Clostridioides difficile* como la estancia hospitalaria, ingreso a UCI o la administración de antibióticos. En este estudio no se determinó la prevalencia de infección por *Clostridioides difficile* debido a la poca disponibilidad de las pruebas diagnósticas en nuestro medio. También la diarrea puede ser producto del daño directo ejercido por el virus hacia los enterocitos o alteraciones de la microbiota (3). La diarrea con sangre fue una entidad de muy baja frecuencia (<1%). Solo el 1.44% y el 3,57% de los pacientes con COVID-19 presentó sangrado gastrointestinal al ingreso o durante la estancia hospitalaria, respectivamente. La presencia de sangrado gastrointestinal tanto al ingreso o durante la hospitalización, se asoció a peores desenlaces clínicos incluido mayor mortalidad (OR 3.13, IC95%1.1-9.1 al ingreso y OR 3.3, IC95% 1.77-6.15 durante la hospitalización). El sangrado gastrointestinal puede ser secundario a un compromiso sistémico grave por la infección por SARS-CoV-2. Se requirió endoscopia digestiva alta en 34 pacientes y colonoscopia en 11 pacientes, con necesidad de intervenciones endoscópicas hemostáticas solamente en 3 pacientes (1 inyección con adrenalina para ulcera gástrica, 1 ligadura de varices esofágicas y 1 inyección con adrenalina de ulcera periostomal de colon). Lo anterior sugiere que la mayoría de los pacientes con COVID-19 que presentan hemorragia digestiva no requieren de una terapia endoscópica hemostática, el tratamiento estaría dado principalmente por el manejo de soporte, administración de inhibidores de bomba de protones, soporte hemodinámico, transfusional y manejo de su enfermedad de base. Solo se realizó CPRE en 3 pacientes (1 paciente con necesidad de extracción de micro cálculos del conducto biliar, 1 paciente con hallazgo de vía biliar normal y 1 caso sin informe disponible). Solamente será necesaria la realización de un procedimiento endoscópico en casos seleccionados y verdaderamente urgentes (ej sangrado con inestabilidad hemodinámica, colangitis, cuerpo extraño, etc), además, estos procedimientos son liberadores de aerosoles y pueden aumentar el riesgo de contagio en el personal de salud(26).

El vómito durante la hospitalización se asoció con falla ventilatoria (OR 2.41, IC95% 1.19-4.88), choque (OR 3.54, IC95% 1.74-14.82), ingreso a UCI (OR 3.05, IC95% 1.50-6.19), estancia hospitalaria prolongada (OR 2.66, IC95%1.32-5.36) y enfermedad crítica (OR 2.14, IC95%1.05-4.34), lo cual sugiere que el vómito además de ser una manifestación de la infección y daño directo del SARS-CoV-2 en el tracto gastrointestinal también puede ser una manifestación de compromiso sistémico grave con un mayor riesgo de deterioro clínico tanto respiratorio como hemodinámico.

En este estudio se determinaron las alteraciones del perfil hepático tanto al ingreso como durante la hospitalización, lo cual puede permitir aclarar si el compromiso hepático es por acción directa del SARS-CoV-2 (al ingreso) o de origen multifactorial (durante la hospitalización), en donde los pacientes están más expuestos a medicamentos, otras infecciones, desarrollo de sepsis, tormenta de citoquinas, choque y disfunción multiorgánica (3). Se demostró que las alteraciones del perfil hepático al ingreso tienen una alta prevalencia, aunque menor a la observada durante la estancia hospitalaria.

La prevalencia de alteraciones del perfil hepático fue de 46%, la cual está dentro del rango reportado en la literatura, por ejemplo, en un meta-análisis se demostró alteración del perfil hepático en el 19% de los pacientes con COVID-19, con un rango amplio de 1 a 53% y una alta heterogeneidad ( $I^2=96\%$ ) (22).

Se encontraron diferencias significativas en los niveles de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina según las diferencias en la severidad del COVID-19, siendo mayor la alteración del perfil hepático en los pacientes con mayor severidad de la enfermedad (incluyendo aquellos con mortalidad).

Las alteraciones más frecuentemente observadas en este estudio fueron la elevación de transaminasas y bilirrubinas, siendo en la mayoría elevaciones leves. Se encontró ALT  $\geq 45$  U/L en el 30,1% al ingreso y 40.2% durante la hospitalización, AST  $\geq 45$  U/L en el 36.2% al ingreso y 42.6% durante la hospitalización. Al ingreso hospitalario se observó ALT o AST  $> 300$  U/L, solamente en el 0,6% y 1,1%, respectivamente. Se demostró que la elevación de la AST al ingreso se asoció a malos desenlaces clínicos como mortalidad y curso crítico de la enfermedad, además se documentó que a mayor concentración de AST en sangre es mayor la fuerza de asociación, por ejemplo, tener la AST  $> 300$  U/l se asoció con mortalidad (OR 6.8 IC95% 1.67-20.1).

La bilirrubina total  $\geq 1.5$  mg/dl se encontró en el 2.89% (IC95% 1.9-3.9%) al ingreso y 8.7% (IC95% 7.2-10.4%) durante la hospitalización y solamente el 0,6% al ingreso y 1,1% durante la hospitalización presentaron bilirrubina total  $> 6$  mg/dl, encontrando asociación con falla ventilatoria, choque y estancia hospitalaria prolongada (OR 3.7, 4.8 y 4.5, respectivamente).

La elevación de la fosfatasa alcalina fue poco frecuente (2,5% y 5,5% de los pacientes con resultado  $> 200$  U/L al ingreso y durante la hospitalización, respectivamente) y generalmente fue leve (menos del 0,5% de los pacientes con elevación severa  $> 600$  U/L). Tener una elevación severa de la fosfatasa alcalina se asoció a mayor mortalidad (OR 2.32 IC95% 1.09-4.95). En algunos estudios se ha demostrado la presencia del receptor de la proteína S del SARS-CoV-2 en los colangiocitos, posiblemente explicando la presencia de la colestasis intrahepática documentada en estos pacientes (27). Solo se documentó dilatación de la vía biliar en 4 pacientes hospitalizados (ninguno al ingreso),



aunque los pacientes a los cuales se les realizó imagen diagnóstica intra abdominal fueron pocos (2.2% al ingreso y 3.5% en la hospitalización).

En este trabajo se demostró que la hipoalbuminemia al ingreso se asocia a malos desenlaces clínicos en pacientes con COVID-19, incluso con mortalidad (OR 8.9 IC95% 2.9-27.5 con niveles de albumina < 2,5 g/dl). La hipoalbuminemia puede ser un marcador de desnutrición y esta relacionada a malos desenlaces clínicos, además, la albúmina se ha descrito como un reactante de fase aguda negativo (se disminuye en presencia de inflamación)(28), lo cual puede reflejar un compromiso sistémico más severo en pacientes con infección por SARS-CoV-2. No se demostró alguna asociación de las anomalías del TP con desenlaces clínicos.

Este estudio tiene fortalezas como el gran tamaño muestral, su carácter multicéntrico (2 hospitales), la evaluación de las manifestaciones gastrointestinales y alteraciones del perfil hepático tanto al ingreso como durante la hospitalización y el estudio amplio de casi todas las posibles manifestaciones gastrointestinales en COVID-19. Se demostró que las concentraciones de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina fueron más altas en los pacientes con mayor severidad de COVID-19, si bien esto también ha sido demostrado en otros estudios(29–31), este trabajo adicionalmente determina y cuantifica el riesgo (OR) de las alteraciones del perfil hepático con desenlaces clínicos, lo cual no es frecuentemente evaluado en otros estudios.

Dentro de las limitaciones de este trabajo están su carácter retrospectivo, limitado a la información consignada en las historias clínicas. En la determinación de las alteraciones del perfil hepático en esta población, la principal limitación estuvo en el gran porcentaje de pacientes a los cuales no se les realizó el perfil hepático completo, siendo los exámenes más frecuentemente omitidos la albúmina (86%), tiempo de protrombina (80%) y fosfatasa alcalina (67%), esto podría explicar la incapacidad para demostrar asociación de las alteraciones del TP con desenlaces clínicos.

## **Conclusiones**

La prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con COVID-19 fue de 50%, siendo las más frecuentes diarrea, anorexia, odinofagia y dolor abdominal. La diarrea se asoció a una mayor estancia hospitalaria, el sangrado gastrointestinal se asoció a falla ventilatoria y mortalidad. Las alteraciones del perfil hepático se observaron en el 46% de los pacientes, siendo la elevación de transaminasas el hallazgo más frecuente. Se demostró que la elevación de la AST desde el ingreso se asocia a mayor mortalidad.

## **Conflicto de intereses**

Ninguno

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19 : Cronología de la actuación de la OMS. Organización Mundial de la Salud. 2020. p. 1–5.
2. Ding S, Liang TJ. Is SARS-CoV-2 Also an Enteric Pathogen With Potential Fecal–Oral Transmission? A COVID-19 Virological and Clinical Review. *Gastroenterology*. 2020 Jul;159(1):53–61.
3. Taneja S, Mehtani R, Chawla YK. Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19. *Annals of the National Academy of Medical Sciences (India)*. 2020 Apr 30;56(02):091–8.
4. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine [Internet]*. 2020 Aug 13;288(2):192–206. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13091>
5. 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 - Journal of the American Medical Association*. 2020;323(11):1061–9.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–20.
7. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*. 2020 Dec 13;7(1):11.
8. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(5):533–4.
9. COVID-19 en Colombia [Internet]. Ins. 2021 [cited 2021 Mar 13]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
10. Lai C, Ko W, Lee P, Jean S, Hsueh P. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020 Aug;56(2):106024.
11. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003 Nov;426(6965):450–4.
12. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]*. 2020 Jun 1;18(7):1636–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356520304018>

13. Fang D, Ma J, Guan J, Wang M, Song Y, Tian D, et al. Manifestations of Digestive system in hospitalized patients with novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a single-center, descriptive study. *Chinese Journal of Digestion*. 2020;40(00).
14. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Jul;159(1):81–95.
15. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020 Aug 1;56(2).
16. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Apr 30;382(18):1708–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
17. Weber S, Mayerle J, Irlbeck M, Gerbes AL. Severe liver failure during SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020 Jul 18;69(7):1365–7.
18. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. Solomon CG, editor. *New England Journal of Medicine*. 2020 Oct 29;383(18):1757–66.
19. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Vecchio C Del, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy. *medRxiv*. 2020;1–23.
20. 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* [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
21. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 Jul 27;75(7):1730–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14238>
22. Mao R, Qiu Y, He J-S, Tan J-Y, Li X-H, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2020 Jul 1;5(7):667–78. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468125320301266>
23. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Jun;18(7):1636–7.
24. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*

- [Internet]. 2020 Mar 26;24(3):1. Available from:  
<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851>
25. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2021 Jun 1;116(6):1124–47. Available from: <https://journals.lww.com/10.14309/ajg.0000000000001278>
  26. Otero Regino W, Gómez Zuleta MA, Angel Arango LA, Ruíz Morales OF, Marulanda Fernández H, Riveros J, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID19. Consideraciones básicas. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 2020 Mar 27;35(1):65–75. Available from:  
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/526>
  27. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv*. 2020;
  28. Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, Shaoul E, Ronen O. Serum albumin levels and inflammation. *International Journal of Biological Macromolecules* [Internet]. 2021 Aug 1;184:857–62. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813021013696>
  29. Mendizabal M, Piñero F, Ridruejo E, Anders M, Silveyra MD, Torre A, et al. Prospective Latin American cohort evaluating outcomes of patients with COVID-19 and abnormal liver tests on admission. *Annals of Hepatology* [Internet]. 2021 Mar 1;21:100298. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665268120302234>
  30. 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 International* [Internet]. 2020 Sep 28;40(9):2095–103. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14455>
  31. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2020 Sep 1;73(3):566–74. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016882782030218X>