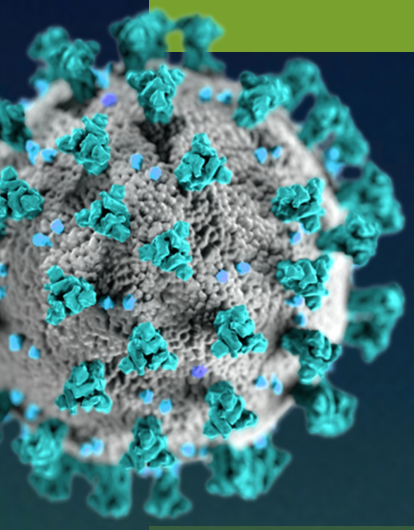
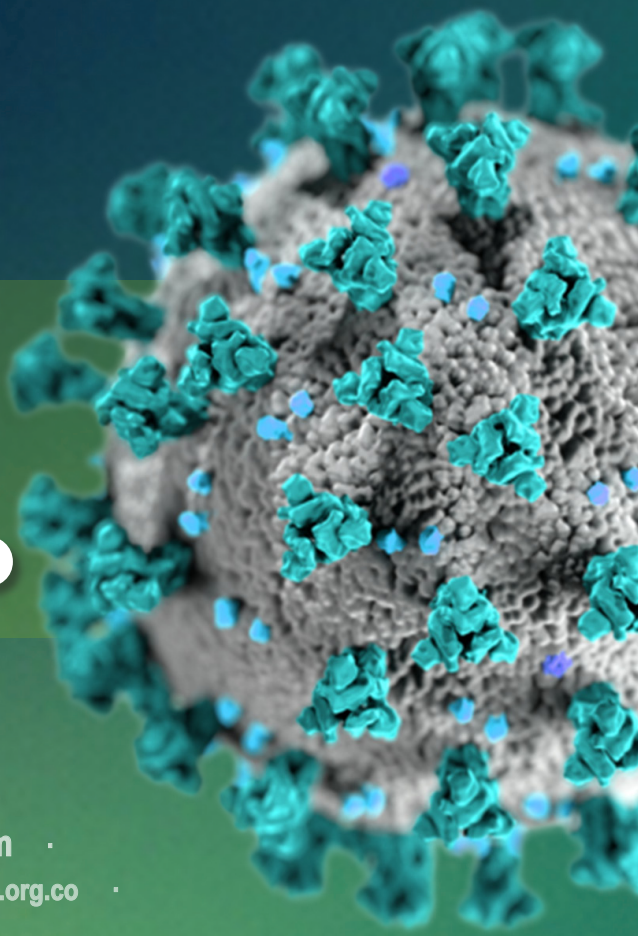
ISSN 0120-9957
ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

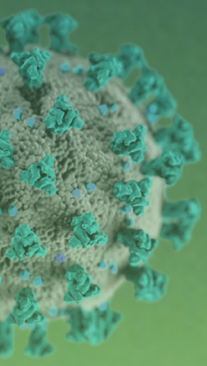
Suplemento 1 Volumen 35 - Número 1
2020





Suplemento especial

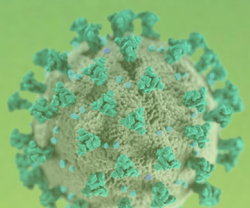
Coronavirus y sistema digestivo



· www.revistagastrocol.com ·
· www.gastrocol.com · www.scielo.org.co ·

A. C. G.

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Fundada en 1947



ISSN 0120-9957 - ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Suplemento 1 Volumen 35
2020

Director - Editor

Diego Mauricio Aponte Martín, MD.

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD.
Germán Liévano, MD.

Comité Editorial

Everson Luiz de Almeida Artifon, MD, PhD. (Brasil)
Raúl Cañadas Garrido, MD. (Colombia)
Ricardo Cepeda Vásquez, MD. (Colombia)
Guillermo de la Mora, MD, MSc. (México)
Henry Cohen, MD, MSc. (Uruguay)
Sebastián Esteves, MD. (Argentina)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)
Fauze Maluf-Filho, MD, PhD. (Brasil)
Carolina Olano Gossweiler, MD, MSc. (Uruguay)
Ricardo Oliveros Wilches, MD. (Colombia)
David Benigno Páramo Hernández, MD. (Colombia)
Alejandro Piscoya, MD, PhD. (Perú)
Robin Germán Prieto Ortíz, MD. (Colombia)

Comité Científico

Todd Barón, MD, MSc. (USA)
Oscar Alberto Bernal A., MD, PhD. (Colombia)
Fabiola Cabra T., MD, PHD. (Colombia)
Néstor Chopita, MD. (Argentina)
Fabián Emura, MD, PhD. (Colombia)
Óscar Gutiérrez, MD. (Colombia)
Albis C. Hani de Ardila, MD. (Colombia)
Luis Jorge Hernández, MD, PhD. (Colombia)
Édgar Jaramillo, MD. (Suecia)
Carlos Olimpo Mendivil, MD, PhD. (Colombia)
Raúl Monserat, MD. (Venezuela)
José Pinhata Otoch, MD, PhD. (Brasil)
Álvaro J. Ruíz MD, MSc, FACP. (Colombia)
Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE. (Colombia)
Fernando Sierra, MD, MSc. (Colombia)
Claudio Teixeira, MD, MSc. (Brasil)
Guido Villa-Gómez, MD. (Bolivia)

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Theodore Adrian Zuur

La Revista Colombiana de Gastroenterología está distribuida bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

A. C. G.

Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

Junta Directiva 2017 - 2019

Presidente
Fernando García del Risco, MD.
Primer Vicepresidente
Fabian Juliao Baños, MD.
Segundo Vicepresidente
Alejandro Concha Mejía, MD.
Tesorero
Miguel Alonso Cristancho Mendieta, MD.
Secretaria
Viviana Parra Izquierdo, MD.
Vocal
Fabio Leonel Gil Parada, MD.
Vocal
José Luis Buelvas Berrocal, MD.
Editor Revista Colombiana de Gastroenterología
Diego Mauricio Aponte Martín, MD.
Editora página Web
Gladys Eugenia Pulgar Granados, MD.
Editor Libro Temas Escogidos de Gastroenterología
Hernando Marulanda Fernández, MD.

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
Presidente
Arecio Peñaloza Ramírez, MD
Secretario
Camilo Blanco, MD

Asociación Colombiana de Hepatología
Presidente
Mauricio Orrego, MD, FAASLD
Secretario
Mónica Tapias, MD

Asociación Colombiana de Coloproctología
Presidente
Jorge Mario Castro B., MD
Secretario
Carlos Edgar Figueroa A. MD

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Publicación Oficial de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con la colaboración de las
Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología · ISSN 0120-9957
Carrera 19c No.86 - 14, of. 203, Tel.: (571) 616 8315 / 5300422 / 5300423 / 6169950 / 6160345 Fax: (571) 616 2376.
Correo electrónico: revistagastro@cable.net.co Bogotá, D. C., Colombia.

Indexada en Publindex - Índice Nacional de Publicaciones Seriadas Científicas y Tecnológicas Colombianas de Colciencias -,
LILACS - Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud -, Scielo Colombia - Biblioteca Virtual Scientific Electronic Library Online -, EBSCO Publishing y
en el Sistema de Información Científica Redalyc - Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal -.

- Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas como elección de productos, dosificación y métodos de empleo, corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.
- Todos los textos incluidos en la **Revista Colombiana de Gastroenterología** están protegidos por derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio mecánico o electrónico, sin permiso escrito del Editor.

Precio de la subscripción: $80.000.oo - Precio del ejemplar: $20.000.oo

DISTRIBUNA Editorial
www.libreriamedica.com

Coordinación editorial:
Grupo Distribuna
Carrera 9 B n.° 117 A - 05. Tel.: (571) 213-2379 • 215-8335 • 620-2294
Bogotá, Colombia
Impresión: Gente Nueva. **Corrección:** Felipe Gaitán
Diagramación: Marcela Torres Caballero

www.libreriamedica.com

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Suplemento 1 Volumen 35
2020

Palabras del editor 1
Diego Aponte Martín, MD

Editorial

De pandemias, literatura y academia 2
About pandemics, literature and academy
Robin G. Prieto O., MD

Trabajos originales

Teleconsulta en la pandemia por Coronavirus: desafíos para la telemedicina pos-COVID-19 5
Teleconsultation in a pandemic due to Coronavirus: challenges for telemedicine in the post-COVID-19 era
Juan Ricardo Márquez V., MD

Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19 17
Low cost devices to reduce aerosol effect during upper gastrointestinal endoscopy in COVID-19
Ricardo Villarreal, Luis Felipe Cabrera, Mauricio Pedraza, Jhon Eric Cuervo, Jorge Hernán Santos, José Roberto Jurado.

Revisiones de tema

Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS- CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? 21
Induction of "Cytokine storm" in patients infected with SARS-CoV-2 and development of COVID-19. Does the gastrointestinal tract any relation in severity?
Viviana Parra-Izquierdo, MD, Cristian Flórez-Sarmiento, MD, Consuelo Romero-Sánchez, PhD.

Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19 30
Liver implications during the COVID-19 Pandemic
Juanita León Gómez, Andrés José Gómez Aldana, Mónica Lorena Tapias Mantilla.

Manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal durante la pandemia de COVID-19 37
Management of patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic
Fabián Juliao-Baños.

Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal 45
Gastrointestinal symptoms in COVID-19 and its implications in Inflammatory Bowel Disease
Viviana Parra-Izquierdo, MD, Cristian Flórez-Sarmiento, MD, Fernando García del Risco, MD, Consuelo Romero-Sánchez, PhD.

Herramientas de prevención en las unidades de endoscopia digestiva en época de pandemia 56
Prevention tools in endoscopy suites during the COVID-19 pandemic
Robin Prieto, Gilberto Jaramillo, Hernán Ballén, Elder Otero, Lidsay Delgado, Juliana Rendón, Fernando Casas, Leonardo Fragoso, María Angélica Rodríguez.

COVID-19: médicos, gastroenterología y emociones 64
COVID-19: doctors, gastroenterology and emotions
Patricia E. Álvarez, MD, Fernando Castiblanco, MD, Andrés Felipe Correa, MD, Ángela María Guío, MSc.

Sección del Residente

Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el "nuevo coronavirus" 69
Gastrointestinal features of the "new coronavirus" infection
Carlos Fernando Fuentes Díaz, Orlando Yasef Zabaleta Taboada.

Palabras del editor

Diego Aponte Martín, MD[1*]

[1] Editor y director, Revista Colombiana de Gastroenterología.

Fecha recibido: 15/04/20
Fecha aceptado: 18/04/20

Reciban todos nuestros lectores un saludo muy especial de parte del grupo editorial, les deseamos el mayor bienestar en esta época de pandemia. Por dicha razón ésta publicación especial ha sido dedicada al "Coronavirus y la enfermedad digestiva".

Presentamos un editorial acerca de la historia de las pestes y las obras literarias que estas han generado, creando así una visión humanista. Igualmente, presentamos los trabajos y artículos que los autores nacionales han escrito con mucho rigor, dedicación y calidad en corto tiempo, acerca de aspectos clínicos, fisiopatológicos y de bioseguridad, todos con la idea de aportar al lector conocimiento y consejo sobre la enfermedad de COVID 19.

Trabajamos en la modernización y diseño de la portada de la revista, la cual esperamos les agrade.

Tengo que agradecer de manera especial al Comité, a la asistente editorial, y al grupo de producción editorial con quienes hemos trabajado intensamente en la lectura, revisión y edición de todo el material, para que este suplemento salga a la luz en tiempo récord, con la intención de que sean lecturas actuales y de utilidad para todos.

Ver video

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.554 Editorial

De pandemias, literatura y academia

About pandemics, literature and academy

Robin G. Prieto O., MD[1*]

[1] Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital Central de la Policía HOCEN. Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas CEHYD SAS. Bogotá D.C., Colombia.

*Correspondencia: Robin G. Prieto O., rgprietoo@hotmail.com

Fecha recibido: 15/04/20
Fecha aceptado: 18/04/20

Históricamente, el arte se clasificó de acuerdo con las sensaciones logradas por los cinco sentidos: las percibidas por el gusto, el olfato y el tacto se consideraron artes menores, mientras que las percibidas por el oído y la vista fueron consideradas las artes mayores, o bellas artes. Aunque a partir de 1911 oímos hablar del "séptimo arte", los griegos consideraban seis artes clásicas o bellas artes: arquitectura, escultura, pintura, declamación, música y danza. Desde hace ya varios siglos, se ha incluido a la poesía y a la literatura como parte de la declamación, siendo entonces considerada la literatura como parte de las bellas artes.

En esta difícil época, todos hemos vuelto a oír de las pandemias, pero esta no es ni una palabra nueva, ni una situación nueva. Los historiadores, los literatos o simplemente los amantes de la lectura saben que a lo largo de la historia son muchos los libros que relatan o describen estas difíciles etapas para la humanidad.

La peste negra (1347-1351) es considerada como la pandemia que más muertos ha causado en el planeta (200 millones). Se cree que se originó en China, fue llevada a Europa en las rutas mercantes, y que fue transmitida a los humanos por las pulgas de las ratas. La medicina de la época era muy empírica y se basaba especialmente en observaciones; quizás una de las más importantes fue la que notó que, las pocas personas que sobrevivían en los barcos anclados en los puertos por muchos días, lo hacían después de cuarenta días, es de allí de donde surge el término *cuarentena*. Actualmente se considera que la bacteria *Yersinia pestis* fue la causante de esta pandemia. Quizás la obra literaria más representativa sobre este suceso es *El Decamerón*, libro publicado en 1353 por Giovanni Boccaccio (1313-1375), escritor italiano quien vivió gran parte de su vida en Florencia, una de las ciudades más devastada por la peste negra.

Se considera a la viruela (milenios a. de C.-1980) como la segunda enfermedad que ha causado más muertes en el mundo (56 millones). Esta fue causada por el *Variola virus* y estuvo presente en el planeta desde hace miles de años. A lo largo de los siglos se presentó como una epidemia que atacó a la antigua Atenas, diezmó dramáticamente la población indígena en la "conquista americana", y causó más de 400 000 muertes por año en las primeras décadas del siglo XIX en Europa. El médico inglés Edward Jenner (1749-1823) es considerado el padre de la inmunología y fue quien en 1796 descubrió la vacuna contra la viruela (1, 2); esta infección fue considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como erradicada desde 1980. La escritora española María Solar publicó en 2017 su libro *Los niños de la viruela*, obra de ficción ambientada en 1803, que se basa en hechos reales, y destaca al personal médico y a los niños de la época.

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

El primer caso conocido de la gripe española (1918-1920) ocurrió el 4 de marzo de 1918, en Fort Riley (Kansas, Estados Unidos). Esta pandemia fue causada por un virus que mutó en agosto del mismo año, propagando la infección al puerto francés de Brest, de donde pasó a Inglaterra, Italia, Alemania y, finalmente, a España, país declarado neutral en aquella época de la Primera Guerra Mundial. España no censuró las noticias respecto a la enfermedad, hecho que sí ocurrió en las dos líneas de combate en el resto del mundo. Informes iniciales indican que murieron entre 40 y 50 millones de personas, por lo que es considerada la tercera pandemia en número total de muertos, aunque algunos cálculos recientes mencionan entre 50 y 100 millones de muertos (3). La pandemia ocurrió en tres oleadas de infección, pero fue la segunda (finales de 1918) la que cobró más vidas. Los médicos de la época recomendaron diversos tratamientos con aguas medicinales a base de plantas, además de quinina y dosis elevadas de aspirina. En 1943 se descubrió que el virus causante fue la cepa Influenza A del subtipo H_1N_1 y que a diferencia de otras epidemias de gripe, en esta, la mayoría de las víctimas fueron los jóvenes y adultos saludables (4). Colombia también se vio afectada por la gripe española (**Figura 1**), pero a diferencia del mundo y de acuerdo con investigaciones realizadas a finales del siglo pasado, no ocurrieron las tres oleadas de infección; la mayor altura sobre el nivel del mar fue un factor de riesgo de mortalidad, la cual ocurrió en número aproximado de 3000, especialmente en el departamento de Boyacá (5, 6). Con relación a esta pandemia, vale la pena destacar el ensayo histórico "El jinete pálido: la epidemia que cambió el mundo" (2018) de la periodista científica inglesa Laura Spinney.

La actual Estambul fue el epicentro de la cuarta plaga que más vidas ha cobrado. El Imperio romano de Oriente estaba en su apogeo y la ciudad de Constantinopla, capital del Imperio bizantino, liderada por el emperador Justiniano, sufrió la plaga de Justiniano (541-542). Se considera que la epidemia se originó probablemente en Tanzania, de donde pasó a Egipto, luego a Europa y, finalmente, a Asía. La causa más aceptada de la pandemia es la peste bubónica, causada por *Yersinia pestis*, bacteria transmitida por la pulga de la rata negra, como ya se mencionó. Los registros mencionan que las únicas medidas sanitarias tomadas fueron las leyes promulgadas por el emperador, quien ordenó inicialmente la acumulación de los cuerpos en barcos que luego eran enviados a la deriva en el mar, y posteriormente el entierro de todos los cuerpos en grandes fosas comunes; se calcula que ocurrieron entre 30 y 50 millones de muertes. En el año 2007, el historiador norteamericano Lester Little publicó su obra *Plague and*



"A mí no se me podría juzgar nunca por los ladrillos nuevos que puse, sino por las ruinas tremendas que evité."
José Vicente Concha,
presidente saliente de Colombia.

1918
EL TIEMPO

Cuarenta mil enfermos

Gripa mató a 871 bogotanos

La ciudad quedó en emergencia. Hospitales y cementerios son insuficientes. Alerta nacional.

Octubre. Una epidemia de devastadoras consecuencias se tomó a Bogotá. La gente, como fulminada por un rayo desconocido, se desplomaba muerta en las calles. La gripa fue la responsable.

Los cementerios no dieron abasto para darles sepultura a los arrumes de cuerpos. Los hospitales no tuvieron cómo asistir a los cientos de personas que se aglomeraron en sus puertas.

El presidente Marco Fidel Suárez se encerró en su despacho para que el mal no lo afectara.

Según informes oficiales, de los mil decesos que ocurrieron en el año, 871 fueron causados por el virus. Más de cuarenta mil personas sufrieron la enfermedad solo en Bogotá. Entre octubre y noviembre murieron en el país 1.573 personas.

La epidemia, aunque tocó a todos los sectores de la sociedad, se ensañó especialmente con la población menos favorecida. Se desnudaron las grandes carencias en salud pública del país. En noviembre, la 'peste' empezó a ceder.

EN LAS CALLES DE BOGOTA la situación era dramática. Algunos habitantes de la calle murieron sin ningún remedio. En otros países, las medidas sanitarias fueron insuficientes. En Alemania murieron 196 mil personas, mientras en Estados Unidos, 500 mil.

Figura 1. Facsímil de *El tiempo* de 1918. Tomada de: https://files.rcnradio.com/public/2018-10/facsimil_el_tiempo_1918_0.jpg

the end of the antiquity: The Pandemic of 541-750, en la que describe la pandemia en relación con la caída del Imperio romano y el surgimiento del Imperio árabe (7).

El puesto número cinco dentro de las pandemias que más muertes han cobrado en la historia de la humanidad es ocupado actualmente por el VIH-SIDA (1981-actualidad). Es causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (de la familia de los retrovirus), que es transmitido por la sangre, el semen y los fluidos vaginales, cuyo origen se ha localizado en África Central, en algunas subespecies de chimpancés. De acuerdo con la OMS, esta pandemia ha causado más de 32 millones de muertes en todo el mundo (8). Por ser una pandemia reciente, la literatura está llena de exponentes que tratan este tema; por ejemplo, en 1990, la escritora y periodista francesa Dominique Lapierre publicó su libro *Más grandes que el amor*, en el que relata los dramas relacionados con la pandemia a comienzos de la década de 1980.

La historia de la literatura ha visto la publicación de muchas novelas relacionadas con las epidemias y pandemias, entre las que se encuentran *La peste* (1947) de Albert Camus y *El amor en los tiempos del cólera* (1985), en la que García Márquez plasma su realismo mágico. Asimismo, se han escrito muchos otras obras consideradas de ciencia ficción, pero que no distan mucho de la realidad: *El último hombre* (1826) de Mary Shelley, *La peste escarlata* (1912) de Jack London, *Epidemia* (1987) de Robin Cook, *Ensayo sobre la ceguera* (1995) de José Saramago, y *El año de la plaga* (2018) de Marc Pastor, entre muchas otras. Todos estos libros muestran la fragilidad del ser humano a pesar de creernos poseedores de la ciencia, del conocimiento y de la tecnología, pero también resaltan el esfuerzo de los investigadores, del personal médico y de la salud para salvar a la humanidad, incluso a costa de sus propias vidas.

Al buscar el significado la palabra *academia*, encuentro que significa "institución oficial constituida por personas destacadas en las letras, las artes o las ciencias, que realizan colectivamente determinadas actividades"; los médicos, además de cumplir con el juramento hipocrático, por supuesto con todas las garantías, tenemos también el deber y la capacidad de aportarle al mundo otra literatura, la literatura médica, especialmente en estos tiempos de pandemia en los que a 6 de abril de 2020, el COVID-19 ha cobrado la vida de 75 945 personas y amenaza con ser una de las pandemias más letales de la historia.

Pronto el séptimo arte desplegará de nuevo su capacidad y veremos muchas películas y leeremos muchas más obras de ficción acerca de la pandemia que hoy nos toca. Sin embargo, lo que ahora vivimos no es ciencia ficción, es nuestra realidad, una realidad llena de temores, de nuevos retos, y seguramente de éxitos. Me viene a la memoria nuestra historiadora Diana Uribe, quien en su capítulo "Literatura en tiempos de pandemia" nos recalca lo que siempre hemos sabido, y es que… "el ser humano ha sobrevivido por el apoyo, no por la competencia" (9).

REFERENCIAS

1. Iglesias-Gamarra A, Siachoque H, Pons-Estel B, Restrepo JF, Quintana LG, Gómez Gutiérrez A. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde? Rev. Colomb. Reumatol. 2009;16(1):11-31.
2. Jenner E. History of the Inoculation of the Cow-Pox: Further Observations on the *Variolæ Vaccinæ*, or Cow-Pox. Med Phys J. 1799;1(4):313-318.
3. Duncan KE. Hunting the 1918 Flu: One Scientist's Search for a Killer Virus. Toronto: University of Toronto Press; 2003. p. 297.
4. Biblioteca Nacional de España. La gripe española: la mayor pandemia de la historia moderna. [video]. España: BNEscolar; 2019. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=si6IkKSLYZE
5. Ospina J, Martínez A, Herrán O. Impacto de la pandemia de gripa de 1918-1919 sobre el perfil de mortalidad general en Boyacá, Colombia. História, Ciências, Saúde. 2009;16(1):53-81.
6. Manrique F, Martínez A, Meléndez B, Ospina J. La pandemia de gripe de 1918-1919 en Bogotá y Boyacá, 91 años después. Infectio. 2009;13(3):182-91.
7. Little LK. Plague and the end of the antiquity: The Pandemic of 541-750. Nueva York: Cambridge University Press; 2007. p. 360.
8. Organización Mundial de la Salud [sede Web]. OMS; 2019 [actualizado 15 de noviembre de 2019; acceso 21 de abril de 2020]. VIH/sida. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids
9. DianaUribe.fm [sede Web]. Diana Uribe; 2020 [actualizado 21 de marzo de 2020; acceso 21 de abril de 2020]. Literatura en tiempos de Pandemia. Disponible en: https://www.dianauribe.fm/especiales/literatura-en-tiempos-de-pandemia

LECTURAS RECOMENDADAS

- Gaceta Médica [sede Web]. Gaceta Médica; 2018 [actualizado 19 de enero de 2018: acceso 21 de abril de 2020]. De Pulido S. La Gripe Española: la pandemia de 1918 que no comenzó en España. Disponible: https://gacetamedica.com/investigacion/la-gripe-espanola-la-pandemia-de-1918-que-no-comenzo-en-espana-fy1357456/
- Infobae [sede Web]. Infobae; 2020 [actualizado 18 de marzo de 2020; acceso 21 de abril de 2020]. De la peste negra al coronavirus: cuáles fueron las pandemias más letales de la historia. Disponible en: https://www.infobae.com/america/mundo/2020/03/18/de-la-peste-negra-al-coronavirus-cuales-fueron-las-pandemias-mas-letales-de-la-historia/
- Lit2Go [sede Web]. Lit2Go [acceso 21 de abril de 2020] De Jenner EA. A Continuation Of Facts And Observations Relative To The Various Vaccines, Or Cow-Pox, 1800. Disponible en: https://etc.usf.edu/lit2go/51/on-vaccination-against-smallpox/988/a-continuation-of-facts-and-observations-relative-to-the-various-vaccines-or-cow-pox-1800/

Teleconsulta en la pandemia por Coronavirus: desafíos para la telemedicina pos-COVID-19

Teleconsultation in a pandemic due to Coronavirus: challenges for telemedicine in the post-COVID-19 era

Juan Ricardo Márquez V., MD[1*]

[1] A nombre del Instituto de Coloproctología ICO S.A.S. Director Científico Instituto de Coloproctología ICO SAS. Médico egresado del Instituto de Ciencias de Salud C.E.S. Especialista en Coloproctología. Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Juan Ricardo Márquez V., juanmarquezv@gmail.com

Fecha recibido: 22/04/20
Fecha aceptado: 27/04/20

Resumen

Con el objetivo de detener la transmisión del coronavirus (declarado como pandemia por la Organización Mundial de la Salud [OMS]), y prevenir la propagación de la enfermedad COVID-19, el Gobierno de Colombia decretó un período de aislamiento social y confinamiento obligatorio en el territorio nacional a partir del 24 de marzo de 2020. El Instituto de Coloproctología (ICO) diseñó un programa de teleconsulta, junto con la entidad prestadora de los servicios de salud (EPS) SURA, apoyado en las tecnologías de la información disponibles. Se buscó mantener las actividades propias de la coloproctología y la fisioterapia del piso pélvico para garantizar a los pacientes la atención y el acceso ininterrumpido. Luego de 25 días, se programaron 626 consultas (coloproctología 62 % y fisioterapia del piso pélvico 38 %) con un porcentaje de ejecución del 94 % y una resolutividad del 78 %. Estas cifras demuestran que la telemedicina, al igual que otras actividades basadas en el teletrabajo, llegó para quedarse y trae consigo altos niveles de satisfacción para médicos, pacientes y entidades prestadoras de los servicios de salud. En este campo, también, el mundo nunca será el mismo.

Palabras clave

COVID-19, pandemia, coronavirus, teleconsulta, telemedicina, telesalud.

Abstract

After being decreed, as of March 24, 2020, social isolation and mandatory confinement began in the national territory with the aim of stopping the transmission and preventing the spread of the coronavirus as it was declared a pandemic by the World Organization of Health (WHO). The Instituto de Coloproctología (ICO) designed and developed, together with its largest insurance company EPS SURA and through the available technologies of information, a teleconsultation program, with the aim of maintaining the activities of colorectal surgery and pelvic floor biofeedback and thus guaranteeing uninterrupted medical care and access for our patients. After twenty-five days, 626 consultations were scheduled (colorectal surgery 62 % and pelvic floor biofeedback 38 %) with a percentage of execution of 94 % and a resolution of 78%. This shows that telemedicine, like all teleworking activities, came to stay with high levels of satisfaction, in a world that will never be the same again.

Key words

COVID-19, pandemic, coronavirus, teleconsultation, telemedicine, telehealth.

INTRODUCCIÓN

El presidente de Colombia, Iván Duque Márquez, en uso de sus atribuciones legales, firmó el 17 de marzo el decreto 417 de 2020 por el cual se declaró un estado de emergencia económica, social y ecológica en todo el territorio nacional. La medida se tomó considerando la velocidad de propagación de la enfermedad COVID-19 y su escala de trasmisión. El 6 de marzo el Ministerio de Salud y de la Protección Social había dado a conocer el primer caso en

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

el país, y el 11 del mismo mes la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el actual brote de la enfermedad como una pandemia. La OMS solicitó a los países la adopción de medidas prematuras para detener la transmisión y prevenir la propagación del virus.

Colombia, en consecuencia, emitió ese decreto, lo que determinó el aislamiento y el distanciamiento social mediante una cuarentena obligatoria de 20 días, que se amplió posteriormente hasta el 11 de mayo. Luego de determinar un aumento sostenido de nuevos casos por coronavirus, y ante la necesidad insatisfecha de acceso a los servicios básicos de salud, se reglamentó el Concepto Clínico Especializado (Asesoría Clínica Virtual) aplicado como un servicio de telemedicina.

El 12 de abril de 2020, el presidente y sus ministros firmaron el decreto 538, amparado entre otros en:

- La Ley 1419 de 2010, "por la cual se establecen los lineamientos para el desarrollo de la Telesalud en Colombia".
- La Resolución 2003 de 2014 que define el servicio de telemedicina (dentro del grupo: otros servicios), y contempla en sus diferentes modalidades la modalidad telemedicina, con sus estándares y criterios de cumplimiento.

En el artículo 8, parágrafos 1 y 2 de dicha resolución, reza:

> "Durante el término de la emergencia sanitaria declarada por el Ministerio de Salud y Protección Social, con ocasión de la pandemia derivada del Coronavirus COVID-19, y con el fin de facilitar el acceso a los servicios de salud, los prestadores servicios de salud deberán implementar plataformas digitales accesibles con estándares básicos de audio y video que permitan el diagnóstico y seguimiento del paciente".

Estos actos administrativos definen el alcance de la telesalud, determinan la telemedicina como una modalidad, y reglamentan la atención en esta modalidad. Por lo anterior, y ante la ampliación de la cuarentena hasta el 11 de mayo, la salud y amplios sectores de la economía se han visto en el reto de reinventarse. Gracias a la capacidad resiliente y de innovación, pero también bajo el amparo del marco legal anotado, la reinvención se apalanca, como se afirma, en que toda crisis es necesaria para que la humanidad avance, pues es en esos momentos surgen las grandes transformaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este reporte describe una experiencia sobre la implementación de un servicio de teleconsulta en una institución de servicios médico-quirúrgicos. Para su ejecución, se diseñó una estrategia juntamente con la entidad prestadora de los servicios de salud (EPS) SURA (que integra la teleconsulta en sus operaciones y tiene codificadas las actividades que conforman el proceso) (**Figura 1**). Ese protocolo guía las actividades del Instituto de Coloproctología (ICO) S.A.S. para las actividades de teleconsulta realizada desde el domi-

TELECONSULTAS	SURACUP	CUPS	TOPES AUTORIZACION	NIVEL DE AUTORIZACION
CONSULTA TELEMEDICINA ALERGOLOGIA	8902254	890225	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA CARDIOLOGIA	8902284	890228	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO	8902314	890231	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA CIRUGIA GENERAL	8902354	890235	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA CIRUGIA PLASTICA	8902394	890239	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA COLOPROCTOLOGIA	8902414	890241	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA CORNEOLOGO	8902766	890276	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA CUIDADOS PALIATIVOS	8902434	890243	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA DERMATOLOGIA	8902426	890242	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA EN DOLOR O ALGESIOLOGIA	8902433	890243	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA ENDOCRINOLOGIA	8902444	890244	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA	8902454	890245	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA FISIATRIA	8902644	890264	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA GASTROENTEROLOGIA	8902464	890246	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA GINECOLOGIA	8902504	890250	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA GLAUCOMATOLOGO	8902767	890276	1	REGIONAL
CONSULTA TELEMEDICINA HEMATOLOGIA	8902514	890251	1	IPS BÁSICA
CONSULTA TELEMEDICINA HEPATOLOGIA	8902534	890253	1	REGIONAL

Figura 1. Codificación de especialidades de la EPS SURA para la teleconsulta. Fuente: EPS-SURA.

cilio de cada especialista. La entidad dispuso su plataforma virtual de historia clínica electrónica (IPSA®-Agenda Web) (**Figura 2**); una estructura robusta que reúne la información clínica de sus afiliados bajo los estándares de seguridad e inviolabilidad requeridos para la historia clínica electrónica, que está ubicada en el sitio sunube.com (**Figura 3**).



Figura 2. Portal página IPSA – SURA WEB. Fuente: EPS SURA.

Para responder a las exigencias de la medida de aislamiento social obligatorio o cuarentena, se decidió que el personal de ICO cumpliera sus funciones desde sus residencias. Tal decisión implicó un apoyo logístico para las secretarias, a quienes se les proveyó una conexión confiable a internet, una terminal de computador y el redireccionamiento de teléfonos IP del instituto a su computador. Utilizamos la aplicación Trello® (un software de administración de proyectos con interfaz web) que, en la práctica, es un tablero virtual que integra ideas, tareas, imágenes o enlaces. Es una aplicación versátil y fácil de usar para la programación y seguimiento de cualquier tipo de proyecto o tarea que implique organizar información (**Figura 4**).

El proceso señala que las secretarias se comunican con el paciente, y les explican que, dada la situación actual de contingencia y con su aceptación, se les hará la consulta de manera telefónica; adicionalmente, también con su aceptación, se les instruye para la toma de fotografías a los resultados de laboratorio o a los exámenes relevantes, y se les pide que las envíen a un número de WhatsApp en el que, a su vez, una funcionaria de ICO las recibe y las sube a la bandeja de entrada de Trello®. A los especialistas se les sugirió conseguir tarjetas SIM independientes para sus teléfonos celulares para atender esta actividad.

El programa comenzó a operar el 24 de marzo ofreciendo las actividades de coloproctología y fisioterapia de piso pélvico. En ambos servicios, el especialista se comunica con el paciente, le informa y se anota, de manera rutinaria, en la historia clínica de las plataformas bajo el decreto 538 del 12 de abril de 2020 que reza: "durante el término de la emergencia sanitaria declarada por el Ministerio de Salud y Protección Social, con ocasión de la pandemia derivada del Coronavirus COVID-19, y con el fin de facilitar el acceso a los servicios de salud, los prestadores de servicios de salud deberán implementar plataformas digitales accesibles con estándares básicos de audio y video que permitan el diagnóstico y seguimiento del paciente y estando en un estado de cuarentena obligatoria y previa aceptación por parte del paciente esta consulta se hace de manera virtual".

Cumplido este protocolo, se dialoga y se interroga al paciente. En caso de que sea su primera consulta, se elabora el ingreso y se diligencia la historia clínica. Si se trata de un control, se confirma y se registran la evolución, la efectividad del tratamiento actual y, en caso de tratarse de una fisioterapia, se hace el seguimiento a los ejercicios, videos y tareas de las actividades previamente ordenadas. Igualmente, se revisan los exámenes enviados con anterioridad, se aclaran dudas, se ofrecen recomendaciones e instrucciones, se ordenan exámenes pertinentes y, si es del caso, se formula un tratamiento.

RESULTADOS

Transcurridos 25 días del proceso, con fecha de corte al 17 de abril de 2020, se registraron 626 consultas (coloproctología 62 % y fisioterapia del piso pélvico 38 %). Efectivamente, fueron respondidas y atendidas 588 consultas, lo que implica una ejecución del 94 %, con una resolutividad del 78 % (programación de cirugías, plan de ejecución de ejercicios pélvicos, orden de exámenes y formulación, incluida la elaboración de Mipres y Altas).

Cuando los contactos se dividieron según el tipo de patología, se identificó la siguiente atención: colorrectal, se atendió patología anorrectal (45 %); patología colónica (médico 10 % y quirúrgica 10 %); y consulta de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (35 %).

Cabe aclarar que se han programado para cirugía solamente pacientes con patología anorrectal. Aquellos pacientes con patología colorrectal quirúrgica se han aplazado temporalmente con manejo médico, con instrucciones precisas de que, ante un eventual agravamiento de su condición, es preciso consultar de manera urgente a la clínica. El cuerpo médico es ferviente defensor del examen físico, especialmente anorrectal, y solo se han programado casos muy evidentes con la advertencia de que, al llegar a preadmisiones de la clínica, el día de la cirugía se repetirá la revisión con el objetivo de confirmar el diagnóstico que llevó a programar la operación, y proceder a la diligencia y firma conjunta del consentimiento informado.

DISCUSIÓN

Periódicamente, el mundo enfrenta epidemias y, en menor número, pandemias. La más reciente y recordada ocurrió a inicios del siglo XX, en 1918, al terminar la Primera Guerra

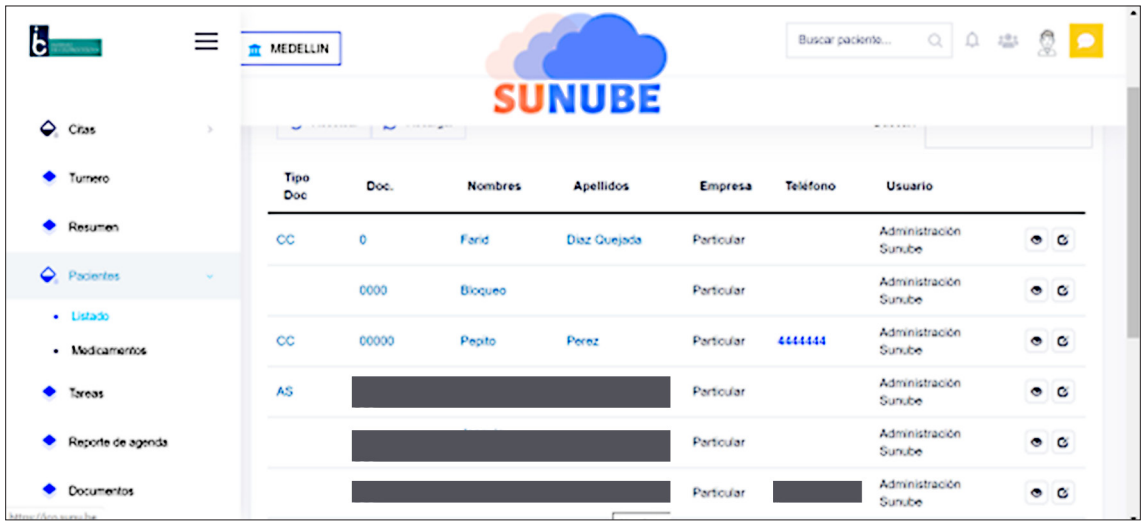


Figura 3. Portal página agenda electrónica SUNUBE. Fuente: Agenda electrónica SUNUBE.



Figura 4. Portal página de la aplicación Trello®.

Mundial. La llamada gripe española, un nuevo virus de la gripe A(H_1N_1), mató a más de 50 millones de personas, cifra superior al número de muertes asociadas con la mencionada confrontación bélica.

En los últimos 20 años se han presentado brotes epidémicos, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés); en 2003, surgió en Asia con una afectación total de 8098 personas en todo el mundo (774 muertes); el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés), causado por un coronavirus detectado por primera vez en Arabia Saudita en 2012, que afectó a 1000 personas de 24 países y, al menos, 400 murieron en todo el mundo. Estos brotes afectaron zonas geográficas aisladas, lejanas de los grandes centros de poder económico y de comunicación, por tanto, fueron noticias secundarias en los medios (1).

Era cuestión de tiempo para que una pandemia afectara a la aldea global; gracias a los medios de comunicación, y dada la facilidad de transporte, es posible estar en cualquier país del mundo en menos de 24 horas. Ahora que el COVID-19

está cercano y afecta directamente a médicos y a pacientes, emerge un pánico generalizado, más aún cuando nunca una infección fue amplificada por mil debido, también, a las redes sociales.

El mundo vive un fenómeno insospechado. Nunca se anticipó ni hubo planes para enfrentarlo, pero mientras se le hace frente a la pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19), muchos sectores han visto la necesidad de reinventarse y acudir a la innovación para seguir adelante con sus rutinas y compromisos, y el sector salud no es la excepción. Tal y como señala Yuval Noah Harari, autor de *Sapiens: de animales a dioses,* "todas las emergencias aceleran procesos que ya venían en marcha"; y, según el politólogo Robert Kaplan, "las crisis como las guerras, ponen la historia a avanzar más rápido" (2).

El flujo caótico de pacientes en los departamentos de emergencias plantea un desafío único para el mantenimiento de la calidad de la atención, especialmente en tiempos de crisis y pandemias. El bienestar de la fuerza laboral de atención médica es la piedra angular de todo sistema de salud que aspire a funcionar adecuadamente. Como resultado de la actual pandemia, los proveedores de atención médica actúan bajo una enorme presión de carga de trabajo, junto con el aumento de los gastos totales en salud. La abrumadora carga del COVID-19 podría llevar al agotamiento y a la enfermedad del personal sanitario. Según la Comisión Nacional de Salud de China, más de 3300 trabajadores de la salud han sido infectados y, al menos 22, han muerto. En Colombia, al momento de escribir este artículo (el 19 de abril 2020), 4 médicos y un conductor de ambulancia han muerto y 169 servidores de la salud están infectados (**Figura 5**).

El triaje avanzado a través de la telemedicina puede convertir estos obstáculos en una oportunidad, proporcionar una vía para superar el flujo de pacientes, y reducir la carga de trabajo de los médicos. También puede minimizar el riesgo de exposición de los proveedores de atención médica. Debe recordarse que planificar con anticipación puede mejorar drásticamente las capacidades de gestión de crisis (3).

Una situación de pandemia en rápida evolución requiere comunicación interna y externa en tiempo real y la capacidad de adaptación rápida, mientras se mantiene la estabilidad del sistema, que, por lo general, se torna crítica (4).

La Circular del 17 de abril 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social sobre la telesalud y la telemedicina para la prestación de servicios de salud en la pandemia por COVID-19, define lo siguiente:

- *Telesalud:* es el conjunto de actividades relacionadas con la salud, servicios y métodos, las cuales se llevan a cabo a distancia con la ayuda de las tecnologías de la información y telecomunicaciones. Incluye, entre otras, la telemedicina y la teleeducación en salud.

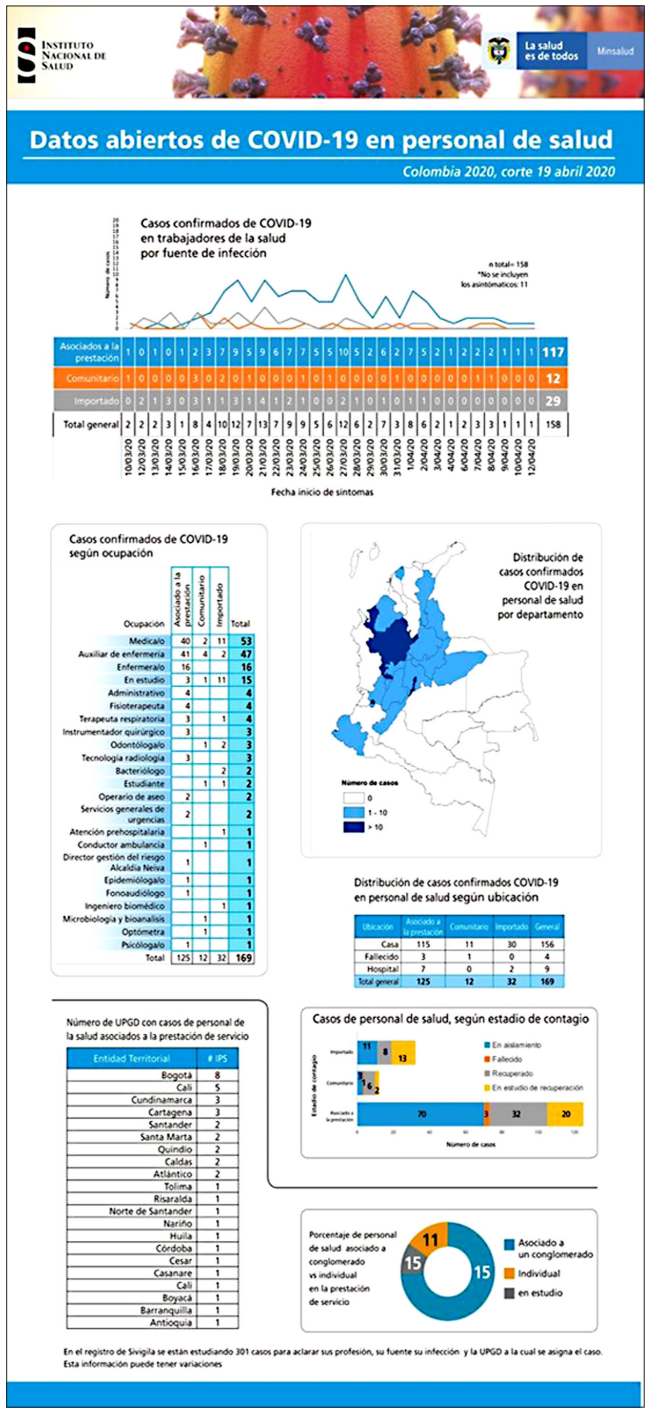


Figura 5. Datos del personal de la salud afectado por COVID-19 en Colombia (corte: 19 de abril 2020). Fuente: Instituto Nacional de Salud (INS).

- *Teleorientación en salud:* es el conjunto de acciones que se desarrollan a través de tecnologías de la información y comunicaciones para proporcionar al usuario información, consejería y asesoría en los componentes de

promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación. El teleorientador, en el marco de sus competencias, debe informar al usuario el alcance de la orientación y entregar una copia o resumen de la comunicación si el usuario lo solicita.

- *Teleapoyo:* se refiere al soporte solicitado por un profesional de la salud a otro profesional de la salud a través de tecnologías de la información y comunicaciones, en el marco del relacionamiento entre profesionales. Es responsabilidad de quien solicita el apoyo la conducta que determina para el usuario.
- *Telemedicina:* es la provisión de servicios de salud a distancia en los componentes de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación por profesionales de la salud que utilizan tecnologías de la información y la comunicación, que les permiten intercambiar datos con el propósito de facilitar el acceso y la oportunidad en la prestación de servicios a la población que presenta limitaciones de oferta y de acceso a los servicios, o de ambos en su área geográfica.
- *Telemedicina interactiva:* es la relación a distancia utilizando tecnologías de información y comunicación mediante una herramienta de videollamada en tiempo real entre un profesional de la salud de un prestador y un usuario, para la prestación de servicios de salud en cualquiera de sus fases.
- *Telemedicina no interactiva*: es la relación a distancia utilizando tecnologías de información y comunicación mediante una comunicación asincrónica entre un profesional de la salud de un prestador y un usuario, para la provisión de un servicio de salud que no requiere respuesta inmediata.
- *Telexperticia*: es la relación a distancia con método de comunicación sincrónico o asincrónico para la provisión de servicios de salud en cualquiera de sus componentes, utilizando tecnologías de información y comunicación entre:
    - Dos profesionales de la salud, uno de los cuales atiende presencialmente al usuario y otro atiende a distancia. El profesional que atiende presencialmente al usuario es responsable del tratamiento, de las decisiones y las recomendaciones entregadas al paciente; el que atiende a distancia es responsable de la calidad de la opinión que entrega y debe especificar las condiciones en las que se da dicha opinión, lo cual debe consignarse en la historia clínica.
    - Personal de salud no profesional, esto es, técnico, tecnólogo o auxiliar, que atiende presencialmente al usuario y un profesional de la salud a distancia. El profesional que atiende a distancia será el responsable del tratamiento y de las recomendaciones que reciba el paciente; el personal de salud no profesional que atiende presencialmente al usuario será el responsable de las acciones realizadas en el ámbito de su competencia.

A nivel global, Malasia fue el primer país en tener una Ley de telemedicina en 1997, seguido por Francia y Brasil. Estas tres leyes difieren en su definición de telemedicina. La Ley de Malasia se refiere solo a la teleconsulta; la ley francesa se refiere a teleconsulta, tele-experticia, telemonitorización, teleasistencia y televigilancia; pero, en el caso de Brasil, la teleconsulta permite la consulta de médico a médico o de trabajador de salud a médico, y excluye explícitamente la consulta médico-paciente (5).

Como todo desafío definitorio en la historia humana, la aparición actual de COVID-19 viene con sus oportunidades únicas y sus propias soluciones innovadoras. Los avances tecnológicos brindan a la humanidad nuevas opciones, previamente no disponibles. Cuando el movimiento está restringido en todo el mundo y las ciudades enteras están en cuarentena, las poblaciones afectadas son susceptibles a mayores tensiones de la vida diaria, cargas económicas inesperadas, enfermedades transmisibles y no transmisibles, y trastornos de salud mental (6).

Aunque la solución definitiva para COVID-19 será multifacética, una vía importante que aún no se ha explorado por completo es aprovechar las tecnologías existentes para facilitar la prestación de atención óptima, y minimizar el riesgo de exposición directa de persona a persona. En este contexto, la telemedicina representa una opción atractiva, efectiva y asequible.

"La telemedicina está en etapas tempranas en Colombia y Latinoamérica. Menos de 1 % de las consultas médicas son realizadas de manera remota actualmente. Sin embargo, tras el brote de coronavirus, la aceptación de la telemedicina ha aumentado más rápido de lo esperado y los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) están incentivando su uso para contener la expansión del virus" (2). Además, según Laura Gutiérrez, medicina fundadora de Doc Doc, una plataforma de doctores especialistas 24/7, "el marco legal pone a Colombia por delante de muchos países de Latinoamérica facilitando el acceso y la prestación de servicios de salud en cualquiera de sus fases (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación)" (**Figura 6**) (2).

Una encuesta realizada este año con más de 2000 personas mostró que el 66 % estaba de acuerdo con usar la telesalud, con un alto nivel de interés en todos los grupos de edad, incluido el 74 % de encuestados de 18 a 44 años, y el 52 % de 65 años y mayores. En total, el 25 % informó que estaría dispuesto a cambiar a su médico de atención prima-

ria por uno que ofreciera telesalud; pero solo el 8 % reportó una experiencia real con una visita de video con un médico (7). Otra encuesta hecha en el 2016 por la Asociación Médica Americana (AMA) reportó que solo el 7,9 % de los gastroenterólogos reportan el uso de cualquier tipo de telesalud para interactuar con los pacientes.

Experiencias en este campo han sido tímidas y preliminares. Por ejemplo, el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Nuevo México (UNM) brinda apoyo especializado a proveedores de atención primaria para el tratamiento de la hepatitis C en poblaciones desatendidas mediante teleeducación y consulta de telemedicina. También se ha intentado mejorar el tratamiento de la EII a través de plataformas de telemonitorización que generan puntajes de riesgo en función de los síntomas informados por los pacientes, y alertan al médico tratante de posibles recaídas y descompensación (7).

Ha habido una experiencia preliminar en telemedicina desarrollada por un consenso para el empoderamiento y el autocuidado de pacientes con colitis ulcerativa (CU) leve a moderada, con el objetivo de que, rápidamente, estos puedan identificar a través de unas banderas rojas (sangre en las heces, aumento de frecuencia evacuatoria, etc.) que están frente a una exacerbación o brote de la enfermedad.

La iniciativa iSTART (i Support Therapy–Access to Rapid Treatment; en español: i Terapia de apoyo: el acceso al tratamiento rápido) brinda a los pacientes con CU de leve a moderado (seleccionados por su médico) la capacidad de autoevaluar la sintomatología de la CU, aumentar y optimizar la dosificación de la terapia de primera línea, e iniciar de manera autónoma con el tratamiento de segunda línea. Los médicos tratantes previamente deben seleccionar pacientes con ciertas características, tales como alto riesgo de recaída, acceso limitado a servicios de salud, proactivos en su autocuidado, o bajo riesgo de infección por *Clostridium difficile*.

Inicialmente, y bajo supervisión médica, se les indicará a los pacientes cómo optimizar su terapia de primera línea (mesalazina), una capacitación sobre cómo identificar un

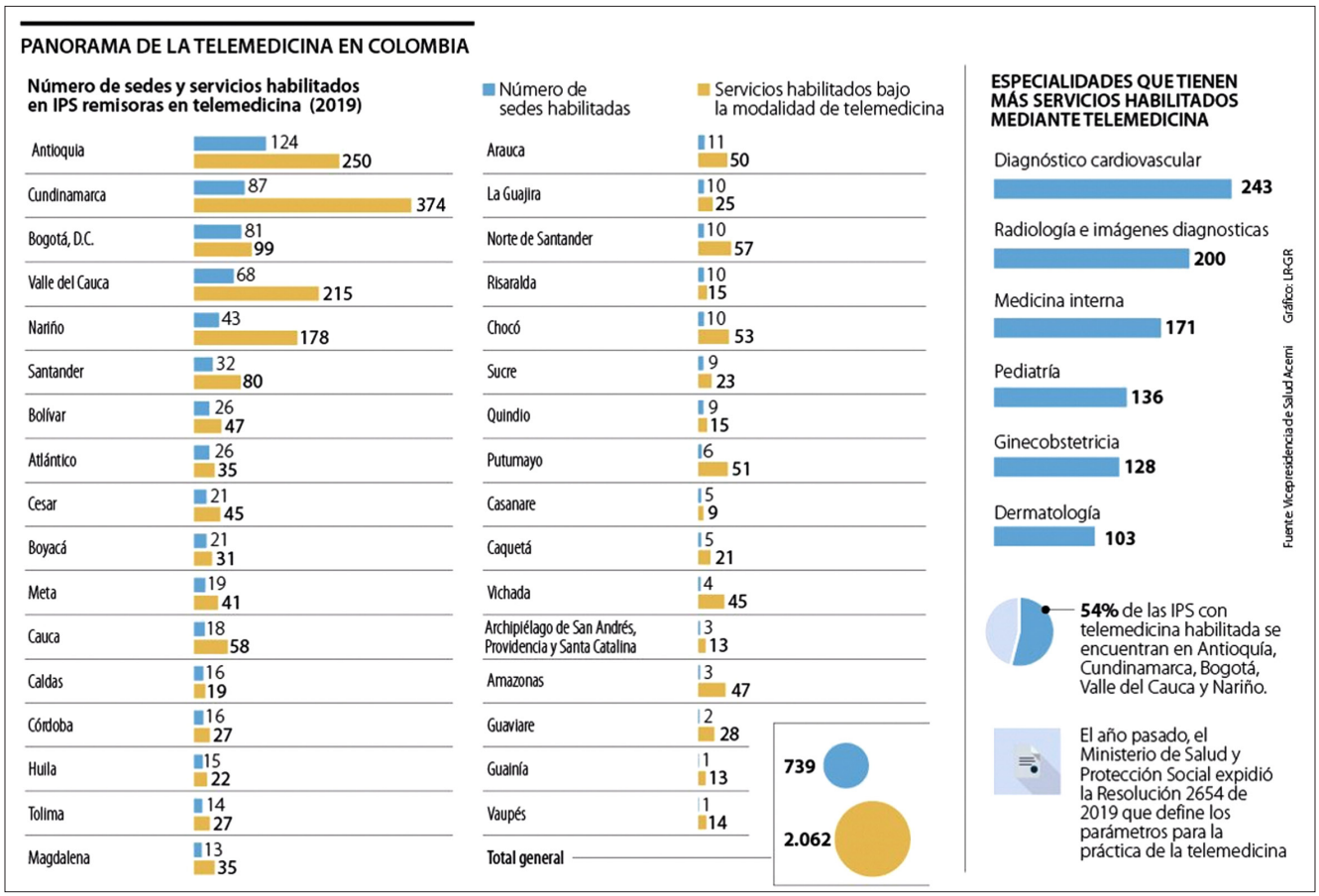


Figura 6. Panorama de la telemedicina en Colombia. Fuente: González X. [Internet]. Telemedicina, acceso más fácil a los servicios de salud por parte de todos los usuarios [24 de marzo de 2020]. Periódico La República. Disponible en: https://www.larepublica.co/especiales/101-buenas-ideas/telemedicina-acceso-mas-facil-a-los-servicios-de-salud-por-parte-de-todos-los-usuarios-2981459

brote sintomático, y la formulación con medicamentos de segunda línea (budesónida MMX) para su uso cuando el tratamiento de primera línea optimizado es insuficiente para mantener la remisión.

Aquí es donde la teleconsulta pudiera tener un papel muy importante. Cuando el paciente experimente o crea experimentar un brote, de manera autónoma empezará (de acuerdo con lo instruido) un curso corto de terapia de segunda línea, mientras contacta a su médico tratante. Lo anterior asegura que los pacientes no puedan automedicarse sin supervisión, pero sí que puedan, de manera autónoma y bajo supervisión médica a distancia, retomar el control de su enfermedad; esto, a la postre, redundará en menor morbilidad, mejoría en la calidad de vida y reducción de la congestión (y el riesgo de contagio) dentro de un servicio de urgencias, disminuyendo la carga asistencial clínica y la atención médica hospitalaria en el tratamiento de la CU leve a moderada (8).

La teleconsulta sirve, incluso, como método de triaje para COVID-19: la necesidad de limitar la exposición de pacientes potencialmente infecciosos y conservar el recurso hospitalario se debe considerar como prioridad. Si existe la sospecha, se debe preguntar y verificar mediante llamada telefónica (mejor videollamada) antes de que se presenten en persona, y evaluar de forma remota mediante un protocolo sencillo (9): "pedir que se tome la temperatura con un termómetro casero; documentar la apariencia general, observando si el paciente está enfermo, presenta diaforesis, palidez o rubicundez facial. Cálculo de la frecuencia respiratoria y observar la mecánica ventilatoria; verificar disnea de reposo y manera de hablar; uso de musculatura accesoria; presencia o ausencia de tos seca o productiva, etc. (4).

La teleconsulta es una forma segura y efectiva de evaluar casos sospechosos y guiar el diagnóstico y el tratamiento del paciente, minimizando el riesgo de transmisión de la enfermedad; en caso de una pandemia, los servicios de salud pueden colapsar a causa de una inundación de consultas que pudieran atenderse por medios virtuales (9). Además, las consultas programadas permiten la evaluación, la monitorización y el seguimiento de pacientes ambulatorios que no requieren una evaluación cara a cara; lógicamente, hay actividades que requieren la presencia física, y es allí donde se debe determinar cuándo la telepresencia es una opción y cuándo no (10).

Ante la realidad de que el país entraría en un confinamiento obligatorio de, al menos, 20 días, se citó una reunión urgente semipresencial (parte de los asistentes se conectaron por videollamada). La interacción se cumplió entre el personal administrativo, el personal médico, los funcionarios de la EPS SURA, el personal de soporte de telecomunicaciones y de sistemas.

Se acudió a la red y a la infraestructura física y tecnológica instalada de manera temprana pues, por sus características, es fácilmente moldeable y se ajusta a las necesidades del equipo. Se determinaron las mejores herramientas y se trazaron los flujos de trabajo con los estándares y prácticas vigentes. Específicamente, la privacidad del paciente, a quien debe protegerse del acceso no autorizado de un tercero durante la recopilación, transmisión y almacenamiento de información. El resultado de esta fase fue el diseño del protocolo de atención y de la hoja de ruta a seguir (11).

A los especialistas se les ofreció conseguir tarjetas SIM independientes para atender esta actividad con sus teléfonos celulares. Esta iniciativa surge de la estrategia adoptada por la Universidad de Washington, en Seattle, sitio que presentó en enero 2020 el primer caso de COVID-19 en Estados Unidos (4).

La telemedicina, en lo que respecta a la cirugía, puede servir entre otras para (12):

- Telerrobótica
- Telementoría
- Teleconsulta
- Telemedicina en el seguimiento posoperatorio
- Teleeducación
- Tecnología actual.

Para efectos de este artículo, se puso el foco en la teleconsulta y en la telemedicina en el seguimiento posquirúrgico.

Muchos centros de atención en el mundo, particularmente en las zonas rurales, carecen del personal o equipo capacitado para abordar la atención del paciente con patología que requiera evaluación quirúrgica. La aparición de la telemedicina y la teleconsulta ha planteado una oportunidad para los centros de atención que carecen de recursos, para ofrecer a sus pacientes una atención integral y multidisciplinaria.

Incluso, la EPS SURA tiene instituido el servicio de consulta virtual denominado "Concepto Virtual" entre el médico primario, especialista o supraespecialista, en el que los primeros, a través de la plataforma IPSA®, registran los datos relevantes del paciente y realizan la consulta. El supraespecialista quirúrgico tiene 48 horas para responder a esta interconsulta y, luego de leer la historia clínica y los exámenes disponibles, entrega un concepto escrito de lo que, a su entender, debería hacerse con el paciente y autorizar su remisión para una evaluación presencial y prioritaria, si así lo amerita.

Desde el punto de vista posoperatorio, el seguimiento a los pacientes no es continuo después del alta hospitalaria, excepto por algunas visitas ambulatorias limitadas por tiempo y preprogramadas. Además, el período posterior a una intervención quirúrgica presenta un mayor riesgo de complicaciones debido a múltiples factores medioambienta-

les, nutricionales, higiénicos, laborales y de autocuidado, los cuales, a menudo, se diagnostican con retraso, pues el conocimiento médico es ajeno a los pacientes y a sus familiares; de esta manera, les es difícil identificar signos tempranos de complicaciones. Como resultado, tiende a aumentar el riesgo de reingresos hospitalarios y de mortalidad (12, 13).

Una revisión sistemática investigó el papel actual de la telemedicina para facilitar la recuperación posoperatoria después del alta hospitalaria en los Estados Unidos. Según esta revisión, la telemedicina ofrece una amplia variedad de usos en la atención posoperatoria en diferentes especialidades que incluyen, entre otras, cirugía endocrina, ortopedia, otorrinolaringología, cirugía colorrectal, cirugía vascular, neurocirugía, trasplante, cirugía oncológica, urología y cirugía plástica (14).

La literatura registra referencias acerca del uso de la telemedicina para el cuidado periostomal, en el que una enfermera enterostomal examina el estoma de forma remota y asesora a una enfermera local sobre cómo cambiar las barreras, apósitos y demás materiales de curación; igualmente, entrega recomendaciones sobre cuidados de la piel, la alimentación y los signos de alarma frente a alta producción de efluente intestinal que pudiera producir desnutrición, deshidratación y quemaduras cutáneas; además, orienta sobre el uso de medicamentos formadores de bolo o espesantes de materia fecal (15).

La telemedicina se usó en un estudio con pacientes de cirugía vascular para controlar heridas y vigilar infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Para el efecto, los pacientes fotografiaron las incisiones y respondieron preguntas simples sobre la calidad del drenaje del líquido. El equipo quirúrgico responsable de las cirugías revisó e interpretó las fotos. Entre los 40 pacientes que completaron el protocolo del estudio, 7 de las 8 ISQ se detectaron mediante información visual y escrita de la aplicación. Una ISQ falso negativo se detectó en una visita temprana de seguimiento, y no hubo falsos positivos (16).

Para el sistema de salud, la telemedicina posoperatoria puede reducir los costos al liberar citas clínicas para otros usuarios, disminuir remisiones innecesarias y reducir la necesidad de reingreso hospitalario, mientras se incrementan los niveles de satisfacción por parte de pacientes y médicos (12, 13).

Al revisar diferentes experiencias de telemedicina a nivel mundial es posible extractar cuatro experiencias o modelos:

En Australia, por ejemplo, el énfasis en la videoconferencia excluye otros modelos de atención, usando tecnologías de monitorización e, incluso, combinando un conjunto de tecnologías complementarias como el correo electrónico y el audio. Para su aplicación, los prestadores de salud australianos cuentan con financiación exclusiva para esta actividad, conectividad confiable, población alfabetizada en tecnología y salud, y una comunidad con necesidad de acceso a esta modalidad, debido a la distancia, el aislamiento y las realidades locales (17).

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos recientemente liberalizó las pautas de cumplimiento para enfrentar la pandemia COVID-19. Esa disposición permite utilizar una variedad de herramientas de comunicación que integran video, muchas de ellas gratuitas o de bajo costo; se incluyen Apple FaceTime, el chat de video de Facebook Messenger, el video de Google Hangouts y de Skype. Los pacientes requieren un teléfono inteligente, una tableta o computadora con audio y una cámara, así como un plan de datos; el hospital designará a una persona que actúe como "enlace tecnológico» al menos uno o dos días antes de la visita de telemedicina para proporcionar instrucciones de configuración y realizar una prueba de funcionamiento. Se ha flexibilizado tanto la regulación norteamericana a nivel federal que los usuarios pueden acceder al servicio de telemedicina, incluso a nivel interestatal; Medicare reembolsará las visitas de telemedicina y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) permitirá la prescripción de sustancias controladas por telemedicina sin una evaluación previa en persona (18).

Brasil, país de dimensiones continentales y que cuenta con uno de los sistemas de salud pública más grandes y complejos del mundo, teóricamente garantiza el acceso universal y gratuito, así como la atención desde la cuna hasta la sepultura; pero, en la práctica, el cumplimiento de esta oferta está lejos de ser una realidad. En este contexto, la telesalud es una estrategia sólida para superar obstáculos como la mala distribución de los servicios de salud y la presencia desigual de profesionales en el territorio; esto causa largas filas de espera para la atención, referencias inadecuadas de pacientes, y riesgos en el desplazamiento de pacientes y profesionales. También son retos, afrontar la capacitación profesional limitada, las escasas inversiones gubernamentales sin garantía de educación continua, la pobre infraestructura local para la atención al paciente, y los crecientes índices y cinturones de pobreza.

En ese país, La Red de Telemedicina Universitaria (RUTE) fue creada por el Ministerio de Ciencia y Tecnología en colaboración con el Ministerio de Educación. Gracias a esta decisión, se ha implementado una infraestructura de videoconferencias para integrar el servicio de enseñanza y la investigación a través de Grupos de Interés Especial (SIG), y promover reuniones clínicas y discusiones técnico-científicas entre hospitales en una amplia gama de especialidades de salud. Por otro lado, además de que la legislación brasileña restringe las visitas médicas por videoconferencia, la infraestructura tecnológica es deficiente, lo que implica el acceso limitado a Internet en lugares remotos y los problemas de facturación y reembolso que representan barreras para una mayor expansión de la telesalud (17).

En Canadá se consideran de vital importancia los medios digitales y virtuales para la prestación de la atención médica y la creación de capacidad dentro del sistema de salud, financiados con fondos públicos. Aspectos como la inteligencia artificial, el análisis avanzado y la tecnología blockchain han ingresado con fuerza en el panorama de la salud canadiense; sin embargo, los marcos normativos y reglamentarios no se corresponden, necesariamente, con la altura y los estándares de estos avances (17).

Revisar las experiencias de estos sistemas de telemedicina a nivel global permite extraer las siguientes conclusiones:

- Las tecnologías complejas no son esenciales: la teleconsulta, los mensajes de texto simples y el correo electrónico pueden ser suficientes.
- La infraestructura de las tecnologías de la comunicación es muy costosa. Crear un programa de telemedicina implica tiempo y no sucede durante la noche, ya que requiere fuentes de financiación, decisión política y planeación estratégica, además de garantizar cobertura a pesar de las grandes distancias, para llegar a sitios remotos con bajo nivel socioeconómico.
- Los fondos gubernamentales no garantizan una cobertura generalizada, espacio en el que la empresa privada debe entrar a cofinanciar diferentes emprendimientos.
- Su mayor cualidad es superar las barreras de la distancia, pero puede ser muy útil en áreas urbanas al proveer atención primaria y secundaria de manera eficiente, rompiendo las dificultades de acceso y descongestionando los servicios hospitalarios.

Con todo y sus virtudes, la teleconsulta también tiene aspectos negativos. Por ejemplo:

- Altera los modelos tradicionales de atención, por lo tanto, la relación cercana médico-paciente se podría debilitar o, incluso, perderse.
- Se considera que, dentro del acto médico, para llegar a un diagnostico el 60 % corresponde a la anamnesis; mientras el 40 % restante corresponde al examen físico e, incluso, al lenguaje no verbal manifestado por el paciente y percibido por el médico cuando se está frente a frente o, en otras palabras, "el ojo clínico". En esta especialidad dicho examen es fundamental para definir, en diferentes ocasiones, entre una conducta médica o quirúrgica, y para determinar cuál será el mejor abordaje, si se opta por esta última.
- La telesalud exige emplearse en forma ética, balanceada y controlada; de lo contrario, puede prestarse para ampliar la percepción sobre la llamada "deshumanización" de la medicina. Se corre el riesgo de favorecer su control y manejo por medio de herramientas tecnológicas (*big data* e inteligencia artificial) para interactuar con el paciente y, a través de algoritmos, definir conductas clínicas.
- La videollamada es lo más cercano a tener un contacto físico entre médico y paciente; para llevarla a cabo se requieren: un teléfono inteligente; tableta o computadora con audio y una cámara; un plan de datos; y una plataforma o aplicación informática. La realidad colombiana, a diferencia de otras latitudes, dibuja un país pobre en el que la gran mayoría de la población no dispone de estos elementos, dada la baja capacidad adquisitiva; de paso, una de las poblaciones potencialmente beneficiaria, los adultos mayores tampoco tienen los conocimientos para su correcta implementación, lo que también podría ocurrir en otros grupos poblacionales con baja escolaridad.

Durante la actual pandemia del COVID-19, la OMS ha pedido a las naciones que aumenten su preparación, planteando las siguientes tres prioridades:

- Proteger a los trabajadores de la salud.
- Junto con las comunidades, se debe trabajar activamente en identificar e implementar formas de protección de las personas con mayor riesgo de enfermedad grave; en particular, los ancianos y las personas con afecciones de salud preexistentes.
- En tercer lugar, la comunidad global debe proteger a los países más vulnerables, haciendo todo lo posible para contener la epidemia y minimizar su propagación.

Dentro del contexto de las prioridades de la OMS, los servicios de telemedicina están perfectamente diseñados y acondicionados para ayudar a alcanzar los objetivos que se derivan de estas tres prioridades:

1. La telemedicina protege activamente a los trabajadores de la salud al reducir las interacciones no agudas entre pacientes y personal de salud, lo que minimiza el riesgo de transmisión del COVID-19.
2. La teleconsulta ayudará a las comunidades a proteger a las personas de alto riesgo (los ancianos y las personas con condiciones de salud concomitantes) al reducir su exposición en hospitales y centros con alta carga infecciosa potencial.
3. Los países o regiones con gran cantidad de personal y recursos de atención médica podrán ayudar a los países o regiones con acceso limitado, proporcionando personal y recursos (6).

Los planes de salud, los empleadores, los sistemas hospitalarios y los medios de comunicación deben trabajar para superar estas barreras reduciendo costos, educando y concientizando a las personas sobre la teleconsulta, una alternativa efectiva y más segura en las circunstancias actuales, y ofreciendo instrucciones paso a paso sobre cómo funciona y cómo se puede acceder a ella. Igualmente, es necesario llegar

a una negociación con los entes gubernamentales y privados para que el pago o el reembolso por esta actividad sea adecuado para los profesionales de la salud involucrados (1).

Aunque no se han elaborado encuestas de satisfacción ni otros estudios sólidos con este propósito, nuestra percepción es que, bajo las circunstancias especiales que atraviesa hoy la humanidad, los pacientes valoran y agradecen de manera especial que su médico los llame, los escuche y los atienda tratando de resolver, hasta donde sea posible, su situación de salud. Así, evitan salir de sus domicilios, donde están resguardados y cómodos, sin exponerse a un posible contagio; esto, en última instancia, podría conducir a mejores resultados en calidad y cobertura de la atención médica. Los proveedores de los servicios de salud también se benefician con mejores niveles de satisfacción y retención del paciente, pues sus usuarios reciben un servicio especializado, digno, adecuado y oportuno, con mayor eficiencia en el flujo de trabajo y con la capacidad de cumplir con las expectativas de servicio a sus usuarios

CONCLUSIÓN

La telemedicina se constituye en una gran oportunidad para mejorar los sistemas de apoyo a la salud. El desarrollo y la implementación de la infraestructura de telecomunicaciones implica un enorme costo; por lo tanto, son prioritarios en el mundo entero los programas de salud virtuales junto con una legislación que impulse la adopción de la telemedicina como una posibilidad para corregir la pobre relación médico-paciente en cualquier sociedad. Este tipo de iniciativas especiales, unidas al uso eficiente de la teleeducación, proporcionarán un desarrollo integral que se traducirá en mayor cobertura, sin sacrificar la calidad en la atención.

Una vez superada la pandemia actual, y cuando el virus se vuelva endémico, la humanidad sobrevivirá y seguirá el curso de su historia. Y, aunque parece un lugar común, vale insistir en que nunca nada será igual. Dentro de los cambios que transformarán definitivamente la salud, la telemedicina ocupará un lugar destacado y, en ese posicionamiento, la ampliación y el perfeccionamiento del servicio de teleconsulta desempeñarán un papel determinante. La teleconsulta, aún percibida como una opción en determinados contextos sociales y geográficos complejos, llegó para quedarse y proporcionar a los pacientes una atención más conveniente y costo-efectiva. De esta manera, la humanidad estará preparada para afrontar su nueva realidad, y, sobre todo, para la próxima pandemia que, inevitablemente, llegará en el futuro.

AGRADECIMIENTOS

En la experiencia que se describe participaron los miembros del equipo profesional del Instituto de Coloproctología ICO S.A.S. De alguna manera, este estudio también lleva la firma de su entrega, dedicación y amor por la medicina: Adriana Ruiz, Luis Francisco Miranda, Ernel Alberto Duque, Mario Muñoz, Cindy Vanessa Meneses, Luisa Fernanda Morales, Valeria Martínez, Elsy Alejandra López, Ailín Caterín Zuluaga, Angélica María Acosta e Ingrid Viviana Rodríguez.

REFERENCIAS

1. Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicine in the Era of COVID-19. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;2213-2198. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.008
2. González X. [Internet]. Telemedicina, acceso más fácil a los servicios de salud por parte de todos los usuarios [24 de marzo de 2020]. Periódico La República. Disponible en: https://www.larepublica.co/especiales/101-buenas-ideas/telemedicina-acceso-mas-facil-a-los-servicios-de-salud-por-parte-de-todos-los-usuarios-2981459
3. Moazzamia B, Razavi-Khorasania N, Dooghaie Moghadama A, et al. COVID-19 and telemedicine: Immediate action required for maintaining healthcare providers well-being. Journal of Clinical Virology. 2020;126:104345. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104345
4. Grange ES, Neil EJ, Stoffel M. Responding to COVID-19: The UW Medicine Information Technology Services Experience. Appl Clin Inform. 2020;11(2):265-275. https://doi.org/10.1055/s-0040-1709715
5. Mars M. Medicolegal, ethical, and regulatory guidelines pertaining to telehealth. En: Gogia S, editor. Fundamentals of Telemedicine and Telehealth. Cambridge: Elsevier; 2020. p. 297-303. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814309-4.00013-6
6. Chauhan V, Arquilla B, Gaiwankar S, et al. Novel Coronavirus (COVID-19): Leveraging Telemedicine to Optimize Care While Minimizing Exposures and Viral Transmission. Journal of Emergencies Trauma and Shock. 2020;13(1):20-24.
7. Lee T, Kim L. Telemedicine in Gastroenterology: A Value-Added Service for Patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(3):530-533. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.005
8. Danese S, Banerjee R, Cummings JrF, et al. Consensus recommendations for patient-centered therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis: the i Support Therapy-Access to Rapid Treatment (iSTART) approach. Intest Res. 2018;16(4):522-528. https://doi.org/10.5217/ir.2018.00073
9. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(18):1679-1681. https://doi.org/10.1056/NEJMp2003539
10. PanAmerican Health Organization (PAHO) [Internet]. Teleconsultations during a pandemic - Factsheet. [Abril de 2020]. Disponible: https://www.paho.org/ish/images/docs/covid-19-teleconsultations-en.pdf?ua=1

11. Greenhalgh T, Choon Huat Koh G, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. BMJ. 2020;368:m1182. https://doi.org/10.1136/bmj.m1182
12. Huang EY, Knight S, Roginski Guetter G, et al. Telemedicine and telementoring in the surgical specialties: A narrative review. Am J Surg. 2019;218(4):760-766. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.07.018
13. Cremades M, Ferret G, Pares D, et al. Telemedicine to follow patients in a general surgery department. A randomized controlled trial. Am J Surg. 2020. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.03.023
14. Gunter RL, Chouinard S, Fernandes-Taylor S, et al. Current use of telemedicine for post-discharge surgical care: a systematic review. J Am Coll Surg. 2016;222(5):915-927. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.062
15. Bogen EM, Augestad KM, Patel HR, Lindsetmo R-O. Telementoring in education of laparoscopic surgeons: an emerging technology. World J Gastrointest Endosc. 2014;6(5):148-155. https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i5.148
16. Gunter RL, Fernandes-Taylor S, Rahman S, et al. Feasibility of an image-based mobile health protocol for postoperative wound monitoring. J Am Coll Surg. 2018;226(3):277-286. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.013
17. Pearce C. Worldwide initiatives. En: Gogia S, editor. Fundamentals of Telemedicine and Telehealth. Cambridge: Elsevier; 2020. p. 331-342. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814309-4.00015-X
18. Calton B, Abedini N, Fratkin M. Telemedicine in the Time of Coronavirus. J Pain Symptom Manage. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.03.019

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.552

Dispositivo de bajo costo para disminuir el efecto de aerosol durante la endoscopia de vías digestivas altas en COVID-19

Low cost devices to reduce aerosol effect during upper gastrointestinal endoscopy in COVID-19

Ricardo Villarreal,[1] Luis Felipe Cabrera,[2] Mauricio Pedraza,[3]* Jhon Eric Cuervo,[4] Jorge Hernán Santos,[5] José Roberto Jurado.[6]

[1] Jefe de gastroenterología, cirujano gastrointestinal, Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[2] Co-líder del Grupo de investigación en cirugía general y subespecialidades, cirujano general, Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
[3] Residente de cirugía general, Universidad El Bosque, RAS – American College of Surgeons – Resident Member. Chicago, Illinois, Estados Unidos.
[4] Cirujano general y endoscopista, Los Cobos Medical Center. Bogotá, Colombia
[5] Gastroenterólogo, Los Cobos Medical Center. Bogotá, Colombia.
[6] Jefe del Departamento de Medicina Interna, Los Cobos Medical Center. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Mauricio Pedraza Ciro, MD
mpedraza93@gmail.com

Fecha recibido: 24/04/20
Fecha aceptado: 27/04/20

Resumen
Los procedimientos endoscópicos, al estar asociados a la exposición de la vía aérea superior, tienen un mayor riesgo de transmisión del virus SARS-CoV-2; por esta razón, es necesario el planteamiento de intervenciones para atenuar o eliminar la exposición a éste. En este artículo nos permitimos presentar una estrategia de mitigación de bajo costo, ya que con el progreso de la pandemia se podría estar en un estado de austeridad de recursos económicos, lo cual haría estos dispositivos totalmente válidos.

Palabras clave
COVID-19, efecto, aerosol y endoscopia.

Abstract
Endoscopic procedures, as they are associated with exposure of the upper airway, have a higher risk of transmission of the SARS-CoV-2 virus; so, it is necessary to consider interventions to mitigate or eliminate exposure to it. In this article, we allow ourselves to present a low-cost mitigation strategy, since with the progress of the pandemic it could be in a state of austerity of economic resources, making these devices totally valid.

Keywords
COVID-19, effect, aerosol and endoscopy.

Ver video

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus que causan enfermedades en personas, y que también circulan entre los animales. La cepa COVID-19, causante del brote actual, se identificó por primera vez en Wuhan, en la provincia china de Hubei, China, en diciembre de 2019. Meses después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo elevó a la categoría de pandemia y decretó emergencia sanitaria, ahora con más de 2 585 468 casos y 178 481 muertes a nivel mundial. En Colombia, a la fecha, según reportes del Ministerio de Salud, tenemos 4149 casos y 196 muertes. Esta infección se presenta en forma de fiebre, tos seca y disnea leve en la mayoría de los casos, si bien puede evolucionar hacia neumonía grave y un eventual síndrome de dificultad respiratoria del adulto, similar al síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés) descrito en 2003 y al síndrome respiratoria de Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés) de 2012. El SARS-CoV-2 (COVID-19) es un

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

patógeno respiratorio tipo ARN, el cual se ha detectado principalmente en muestras del tracto respiratorio superior e inferior. Los viriones COVID-19 tienen un tamaño de aproximadamente 0,125 micras, y se transmiten más comúnmente como gotas de agua respiratoria más grandes (> 20 micras) (1-5).

MATERIALES Y MÉTODOS

Presentamos la aplicación de un dispositivo de bajo costo desechable (mascarilla convencional con modificación de una incisión de 1 a 1,5 cm) (**Figuras 1** y **2**) cuya función es disminuir la difuminación de los aerosoles generados durante una endoscopia de vías digestivas altas (**Figura 3**), y así mitigar el riesgo de transmisión e infección del SARS-CoV-2 para los profesionales de la salud que se encuentren en la sala de endoscopia, quienes se encuentran a menos de 1 metro del paciente y están en riesgo permanente.



Figura 1. Mascarilla convencional con modificación. Fuente: imágenes propias de los autores.

El uso de este dispositivo no alteró el desarrollo de ninguno de los procedimientos endoscópicos. Se le explicaba al paciente de forma clara sobre el beneficio de la protección que brindaba este dispositivo, tanto para él como para el personal médico tratante. Además, el médico gastroenterólogo y los ayudantes utilizaron todos los elementos de protección para limitar el contagio por gotas de este virus (**Figura 4**).



Figura 2. Dispositivo de bajo costo desechable. Fuente: imágenes propias de los autores.



Figura 3. Procedimiento endoscópico. Fuente: imágenes propias de los autores.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

William F. Wells describió en 1930 la transmisión de enfermedades respiratorias, como la tuberculosis, por medio de las emisiones de gotas respiratorias dicotomizadas en macro y microgotas. Los aerosoles son partículas menores de 5 μm de diámetro que se producen cuando una corriente de aire se mueve a través de una superficie con película de líquido, su tamaño es inversamente proporcional a la velocidad del aire, y pueden permanecer en el ambiente por largos períodos de tiempo (1 a 2 horas) y recorrer distancias mayores a 1 metro. Un procedimiento generador de aerosol es definido como cualquier procedimiento médico que pueda inducir la producción de aerosoles de cualquier tamaño, incluyendo los núcleos de gotas (6-10).



Figura 4. Elementos de protección para limitar el contagio por gotas de este virus. Fuente: imágenes propias de los autores.

El virus también puede ser aerosolizado y transmitido en microgotas (<10 micras) en suspensión de gas. El tamaño de las partículas tiene implicaciones para el tiempo de suspensión y los requisitos de filtración. El ARN del SARS-CoV-2 también se ha detectado en muestras de sangre y heces, pero se desconoce si el virus está presente en estas muestras extrapulmonares. La alta tasa de contagio y la patogénesis de la enfermedad dependen del anclaje del virus a las células humanas a través del dominio de la unión a receptores de la glucoproteína transmembrana S, el reconocimiento de receptores celulares como la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y el ingreso al citoplasma mediante una serina proteasa transmembrana (TMPRSS) (1-6).

Además, aunque se puede detectar ARN viral en la sangre, no se ha documentado ninguna transmisión de SARS-CoV-2 a través de esta ruta. En retrospectiva, lo que hemos podido aprender de otras epidemias virales es que el riesgo de transmisión de enfermedades virales en endoscopia y laparoscopia es prácticamente nulo. Aunque COVID-19 es una enfermedad nueva, virus respiratorios similares, como la gripe y otros coronavirus (SARS y MERS-CoV), no han demostrado evidencia de transmisión de la enfermedad a través del gas del endoscopio, el neumoperitoneo ni del humo quirúrgico (6-12).

Por otro lado, el ADN viral de los patógenos transmitidos por la sangre, como la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se ha detectado en el humo quirúrgico después del uso de energía durante la cirugía (por ejemplo, electrocirugía); sin embargo, no hay evidencia que indique que el uso de electrocirugía durante la endoscopia o la laparoscopia aumente el riesgo de transmisión de la enfermedad a través del gas del endoscopio, el humo quirúrgico o el neumoperitoneo (5, 6). Además, la cirugía en pacientes con VIH y hepatitis B y C ha estado en curso durante décadas, y no se ha documentado un mayor riesgo de transmisión por el uso del neumoperitoneo para los cirujanos, anestesiólogos o el resto del personal en el quirófano, lo cual se puede extrapolar a la endoscopia (6-13).

Los procedimientos endoscópicos son generadores de aerosoles, ya sean aerosoles provenientes del paciente o del endoscopio, que se pueden producir por la respuesta del paciente al estímulo del endoscopio durante su introducción, por flatos y descargas de líquidos como producto de la preparación del colon y por la manipulación de instrumentos por los canales de trabajo del endoscopio para la toma de muestras y drenaje de fluidos (14-16). El gas generado contiene aerosoles que pueden transportar el virus en pacientes que dieron positivo para COVID-19, puede ocasionar la contaminación del aire y de las superficies y, de esta manera, la transmisión del virus (17-19).

Para concluir, las herramientas para minimizar la exposición a aerosoles son indispensable en la era de COVID-19; sin embargo, la posibilidad de entrar en la fase 1 llama a los clínicos a buscar diferentes formas económicas y eficaces que mitiguen la exposición.

REFERENCIAS

1. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy. Ann Surg. 2020 Mar 26. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003924
2. Kwak HD, Kim SH, Seo YS, Song KJ. Detecting hepatitis B virus in surgical smoke emitted during laparoscopic surgery. Occup Environ Med. 2016 Dec;73(12):857-863. https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103724
3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-1567. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973
4. Baron S, Fons M, Albrecht T. Viral Pathogenesis. En: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4.ª edición. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.
5. Kim JM, Chung YS, Jo HJ, Lee NJ, Kim MS, Woo SH, et al. Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. Osong Public Health Res Perspect. 2020;11(1):3-7. https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.1.02

6. Johnston ER, Habib-Bein N, Dueker JM, Quiroz B, Corsaro E, Ambrogio M, et al. Risk of bacterial exposure to the endoscopist's face during endoscopy. Gastrointest Endosc. 2019;89(4):818-824. https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.034
7. Soetikno R, Teoh AY, Kaltenbach T, Lau JY, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, et al. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. Gastrointest Endosc. 2020 Mar 27. pii: S0016-5107(20)34033-5. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3758
8. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. Endoscopy. 2020;52(4):312-314. https://doi.org/10.1055/a-1128-4313
9. Morris SN, Fader AN, Milad MP, Dionisi HJ. Understanding the "Scope" of the Problem: Why Laparoscopy is Considered Safe During the COVID-19 Pandemic. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Apr 2. pii: S1553-4650(20)30171-0. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.04.002
10. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc. 2020 Mar 14. pii: S0016-5107(20)30245-5. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019.
11. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. JAMA. 2020 Mar 4. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227
12. Balibrea JM, Badia JM, Rubio I, Martín E, Álvarez E, García S, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001
13. Snyman L, Makulana T, Makin JD. A randomised trial comparing laparoscopy with laparotomy in the management of women with ruptured ectopic pregnancy. S Afr Med J. 2017;107(3):258-263. https://doi.org/10.7196/SAMJ.2017.v107i3.11447
14. Mintz Y, Arezzo A, Boni L, Chand M, Brodie R, Fingerhut A. A Low Cost, Safe and Effective Method for Smoke Evacuation in Laparoscopic Surgery for Suspected Coronavirus Patients. Annals of Surgery. 2020. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003965
15. Vigneswaran Y, Prachand VN, Posner MC, Matthews JB, Hussain M. What Is the Appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID-19 Climate? J Gastrointest Surg. 2020 Apr 13. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04592-9.
16. American College of Surgeons [Internet]. The American College of Surgeons ACS COVID-19 and Surgery [24 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance
17. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons [Internet]. The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons SAGES Recommendations Regarding Surgical Response to COVID-19 Crisis 2020. Disponible en: https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/
18. Royal College of Surgeons of England [Internet]. The Royal College of Surgeons Updated Intercollegiate General Surgery Guidance on COVID-19. 2020. Disponible en: https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/joint-guidance-for-surgeons-v2
19. Otero W, Gómez M, Angel L, et al. Basic considerations regarding endoscopic procedures during the COVID-19 pandemic. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(1). https://doi.org/10.22516/25007440.526

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.539

Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS- CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad?

Induction of "Cytokine storm" in patients infected with SARS-CoV-2 and development of COVID-19. Does the gastrointestinal tract any relation in severity?

Viviana Parra-Izquierdo, MD,[1*] Cristian Flórez-Sarmiento, MD,[2] Consuelo Romero-Sánchez, PhD.[3]

[1] Medicina interna, reumatología, gastroenterología y endoscopia digestiva. Clínica Palermo - Gastroadvanced IPS, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[2] Medicina interna, gastroenterología y endoscopia digestiva. Clínica Palermo - Gastroadvanced IPS, Fundación Valle del Lili, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[3] Universidad El Bosque, Grupo de Inmunología Celular y Molecular-InmuBo. Hospital Militar/ Universidad Militar, Grupo de inmunología Clínica Aplicada. Bogotá, Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Viviana Parra-Izquierdo, dravivianaparra@gmail.com

Fecha recibido: 09/04/20
Fecha aceptado: 17/04/20

Resumen

Los coronavirus son una extensa familia de virus; algunos pueden ser causa de diversas enfermedades humanas, que van desde el resfriado común hasta el síndrome respiratorio agudo severo. La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es causada por el coronavirus zoonótico SARS-CoV-2, y comenzó en China en diciembre de 2019. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró una pandemia mundial. Esta enfermedad tiene un gran espectro de signos y síntomas, predominantemente se presenta con tos y fiebre, lo que resulta en una proporción de pacientes que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Se ha planteado que la afectación pulmonar grave por el virus puede ser causada también por hiperinflamación y un cuadro similar a la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), el cual es un síndrome clínico provocado por una respuesta inadecuada del sistema inmunológico a un desencadenante, sea infeccioso, neoplásico, metabólico o reumatológico, que resulta en una reacción inflamatoria desproporcionada. Esta respuesta inmune altamente activada causa una liberación exagerada o tormenta de citocinas responsable del cuadro clínico. De allí la importancia de revisar el concepto actual y su desenlace en COVID-19. Recientemente se han publicado artículos en los que se sugiere que la presencia de síntomas gastrointestinales se ha asociado a COVID 19 con mayores indicadores de gravedad, lo que motiva al gastroenterólogo a explorar cómo el sistema digestivo podría impactar en esta hiperinflamación.

Palabras clave

Virus SARS, COVID-19, coronavirus, citocinas, tracto gastrointestinal.

Abstract

Coronaviruses are an extensive family of viruses, some of them can produce different kind of human diseases, ranging from the common cold to severe acute respiratory syndrome. Coronavirus disease (COVID-19) is caused by the SARS-CoV-2 zoonotic coronavirus and started in China in December 2019. In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared it a global pandemic. This disease has a wide spectrum of signs and symptoms, predominantly presenting with cough and fever, resulting in a proportion of patients who develop acute respiratory distress syndrome (ARDS). It has been argued that severe lung involvement by the virus may also be caused by hyperinflammation and a condition similar to hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), which is a clinical syndrome caused by an inadequate response of the immune system to a trigger, whether infectious, neoplastic, metabolic, or rheumatologic, leading to a disproportionate inflammatory reaction. This activated immune response producing an exaggerated release or storm of cytokines responsible for this disease. There are recently publications suggesting that the presence of gastrointestinal symptoms is associated with COVID 19 disease with higher indicators of severity, which motivates the gastroenterologist to explore how the digestive system could impact this hyperinflammation.

Keywords

SARS Virus, COVID-19, Coronavirus, Cytokines, Gastrointestinal Tract.

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo [SARS-CoV-2]) surgió en China, y se ha extendido a nivel mundial, lo que ocasionó una pandemia (1). Este virus, el SARS-CoV-2, se transmite principalmente por medio de gotas en el aire, pero también hay una eliminación viral en las heces, lo cual plantea otra vía de trasmisión como lo es la fecal-oral (2). Esta enfermedad tiene un gran espectro de signos y síntomas, predominantemente se presenta con tos y fiebre, lo que resulta en una proporción de pacientes que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (3); también puede causar síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, los cuales se han reportado entre el 11,5 %-32 % de los pacientes (4). Sin embargo, llama la atención porque algunos pacientes desarrollan una enfermedad tan grave con altas tasas de mortalidad (5). Se ha planteado que la afectación pulmonar grave del virus puede ser causada también por hiperinflamación y un cuadro similar a la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), el cual es un síndrome clínico provocado por una respuesta inadecuada del sistema inmunológico a un desencadenante, sea infeccioso, neoplásico, reumatológico o metabólico, lo que resulta en una reacción inflamatoria exagerada (6). La HLH no es una única enfermedad, sino un síndrome clínico asociado a gran variedad de causas subyacentes que conducen al mismo fenotipo inflamatorio característico. Esta respuesta inmune altamente activada causa una liberación exagerada o una "tormenta de citocinas" responsable del cuadro clínico (7).

COVID-19 Y LA TORMENTA DE CITOCINAS

Huang y colaboradores describen las principales características clínicas de 41 pacientes infectados con el nuevo SARS-CoV-2 en China, estudio en el que se incluyó la evaluación de citocinas y algunas quimiocinas con el fin de caracterizar el efecto del coronavirus sobre su producción (8).

Se evaluaron las concentraciones plasmáticas de un amplio panel (interleucinas (IL)-1B, IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8 (también conocido como CXCL8), IL-9, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-15, IL-17A, eotaxina (también conocido como CCL11), FGF2 básico (*fibroblast growth factor*), CSF-G (*colony stimulating factor granulocyte*), CSF-GM (*colony stimulating factor granulocyte/monocyte*), IFNγ (*interferon gamma*), IP10 (*interferon gamma-induced protein* 10-CXCL10), MCP1 (*monocyte chemoattractant protein* 1-CCL2), MIP1A (*macrophage inflammatory protein 1-alpha-CCL3)*, MIP1B (*macrophage inflammatory protein 1-alpha CCL4*), PDGFB (*platelet-derived growth factor subunit B*), RANTES (CCL5), TNFα (tumor necrosis factor-α) y VEGFA (*vascular endothelial growth factor A*). El método utilizado incluyó un sistema múltiple que evaluó 27 citocinas simultáneamente (Bio-Plex 200, Bio-Rad, Hercules, CA, EE. UU.). Las muestras de plasma de cuatro adultos sanos se usaron como controles para la comparación. El tiempo medio desde que se transfirieron a un hospital designado para la recolección de muestras de sangre fue de 4 días (IQR 2-5) (8).

Los resultados demostraron altas concentraciones de IL-1B, IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, FGFb, CSF-G, CSF-GM, IFNγ, IP10, MCP1, MIP1A, MIP1B, PDGF, TNFα y VEGF, independiente del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en comparación con individuos adultos sanos. Los niveles plasmáticos de IL-5, IL-12p70, IL-15, eotaxina y RANTES fueron similares entre los adultos sanos y pacientes con COVID-19. De otra manera, al comparar pacientes que ingresaron a la UCI y los que no necesitaron el ingreso, las concentraciones plasmáticas de IL-2, IL-7, IL-10, CSF-G, IP10, MCP1, MIP1A y TNFα fueron mayores en pacientes que ingresaron a la UCI (**Figura 1**) (8).

La fisiopatología de la alta patogenicidad para SARS-CoV o MERS-CoV no ha sido completamente entendida. Los primeros estudios han demostrado que hay un aumento excesivo de citocinas proinflamatorias en suero (p. ej., IL-1B, IL-6, IL-12, IFNγ, IP10 y MCP1), y esto se ha asociado con inflamación pulmonar y compromiso pulmonar grave en pacientes con SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) (9). La primera evidencia sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría presentar un "síndrome de tormenta de citocinas" (8, 10).

El término *tormenta de citocinas* ha captado la atención de la comunidad científica en general, y aunque el concepto corresponde a una liberación excesiva o incontrolada de citocinas proinflamatorias, el concepto y las consecuencias biológicas de la sobreproducción de citocinas no son claras. Las *tormentas de citocinas* están asociadas con una amplia variedad de enfermedades infecciosas y no infecciosas (2). En 1993, un grupo en Boston, quizás consciente de la reciente guerra de la Tormenta del Desierto, acuñó el término *tormenta de citocinas* para describir sus observaciones sobre la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) (4). El término apareció luego en 2002 como una descripción del mecanismo de la enfermedad en la pancreatitis (11, 12). Al igual que con la EICH, la idea era más antigua que el término adecuadamente descriptivo, con una citocina pro y antiinflamatoria incriminada en esta condición en 1992 y 1997, respectivamente.

Posteriormente el primer uso del término para describir el mecanismo de una enfermedad infecciosa probablemente se observó en 2003, en la encefalopatía por influenza seguido de la aplicación al virus de la viruela y al de la gripe



Figura 1. Tormenta de citocinas en COVID-19 (1). Los resultados demostraron altas concentraciones de IL-1B, IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, FGFb, CSF-G, CSF-GM, IFNγ, IP10, MCP1, MIP1A, MIP1B, PDGF, TNFα y VEGF, independiente del ingreso a la UCI. Los pacientes que ingresaron a la UCI presentaron las concentraciones plasmáticas más altas de IL-2, IL-7, IL-10, CSF-G, IP10, MCP1, MIP1A y TNF (círculos con reborde). En este grupo no encontraron IL-6. Diseñado por Juan Báez R.

H_5N_1 (13). Los síndromes de tormenta de citocinas son un grupo de trastornos que representan una variedad de causas inflamatorias. Los síntomas principales de una tormenta de citocinas son fiebre alta, inflamación y enrojecimiento, fatiga extrema y náuseas. En algunos casos, la reacción inmune puede ser fatal, como en COVID-19.

En la tormenta de citocinas posterior a una infección, la inflamación comienza cuando las células del sistema inmune innato reconocen una estructura del microorganismo (virus en este caso) denominado patrón molecular asociado al patógeno (PAMP), que posee el organismo invasor; sin embargo, hay que aclarar que compuestos propios derivados de nuestro organismo asociados al daño pueden activar igualmente la inmunidad natural (DAMP). Los receptores en las células fagocíticas del huésped que reconocen estos PAMP o DAMP se conocen como receptores de patrones reconocimiento (PRR), de los cuales hay diferentes categorías; tal vez los que más conocemos son los *Toll-like receptor* (TLR), también están los *Nod-like receptors* (NLR), entre otros. Estos receptores se encuentran en la superficie de las membranas, en el citosol o de forma soluble (14).

Una vez que se une el PAM al receptor PRR, se activa y se produce una cascada de señalización, que da como resultado la expresión de citocinas proinflamatorias, principalmente. Esta producción de citocinas es muy importante porque desempeña un papel vital en las primeras etapas de la inflamación. Durante la primera fase de la infección, estas

moléculas proteicas actúan como señales para el sistema inmune, regulando la duración y la gravedad de la respuesta inmune frente al daño o a la infección. Dependiendo de la citocina específica que ha sido secretada, su función puede ser activar (proinflamatorio) o regular (antiinflamatorio) la respuesta del huésped (15).

Diferentes tipos de células pueden secretar estas citocinas quimiotácticas, incluidas las células fagocíticas, como los macrófagos y los neutrófilos, pero no podemos olvidar que las células endoteliales son responsables de más de la mitad de todas las citocinas producidas. Las quimiocinas activan las moléculas de adhesión, lo que facilita la migración (16). Posteriormente, las células ruedan a lo largo del endotelio, atraídas por un gradiente químico generado por las quimiocinas hacia el sitio de inflamación, donde transmigran a través de uniones celulares en el tejido infectado. Finalmente, posterior a su activación, la respuesta inflamatoria debe ser regulada para prevenir una inflamación sistémica deletérea también conocida como *tormenta de citocinas*; para esto, una serie de citocinas con propiedades antiinflamatorias son responsables de controlar, como la IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-B) (**Figura 2**).

En particular, la IL-1 es un importante mediador de inflamación local y sistémica, generada por infecciones virales que afectan el pulmón, lo que induce inflamación tisular, fiebre y fibrosis (11, 17). Los macrófagos activados por el SARS-CoV-2 están directamente relacionados con la fibrosis, dado que ellos son los responsables de eliminar a través de su actividad fagocítica los detritus derivados de las células y tejidos muertos (DAMP), evitando que estos se unan a PRR e induzca inflamación; estas células migran atraídas por la IL-8 generada desde el sitio de inflamación (**Figura 2**).

Se ha descrito que el SARS-CoV-2 se une a TLR2, TLR3 o TLR4, induciendo una gran cascada de citocinas dentro de las cuales está la IL-1B, así como la IL-6; por esta razón, la supresión de estas citocinas ha sido considerada un tratamiento efectivo para muchas patologías inflamatorias (18). La producción de citocinas proinflamatorias se correlacionan con la tasa de replicación del virus SARS-CoV-2, y de

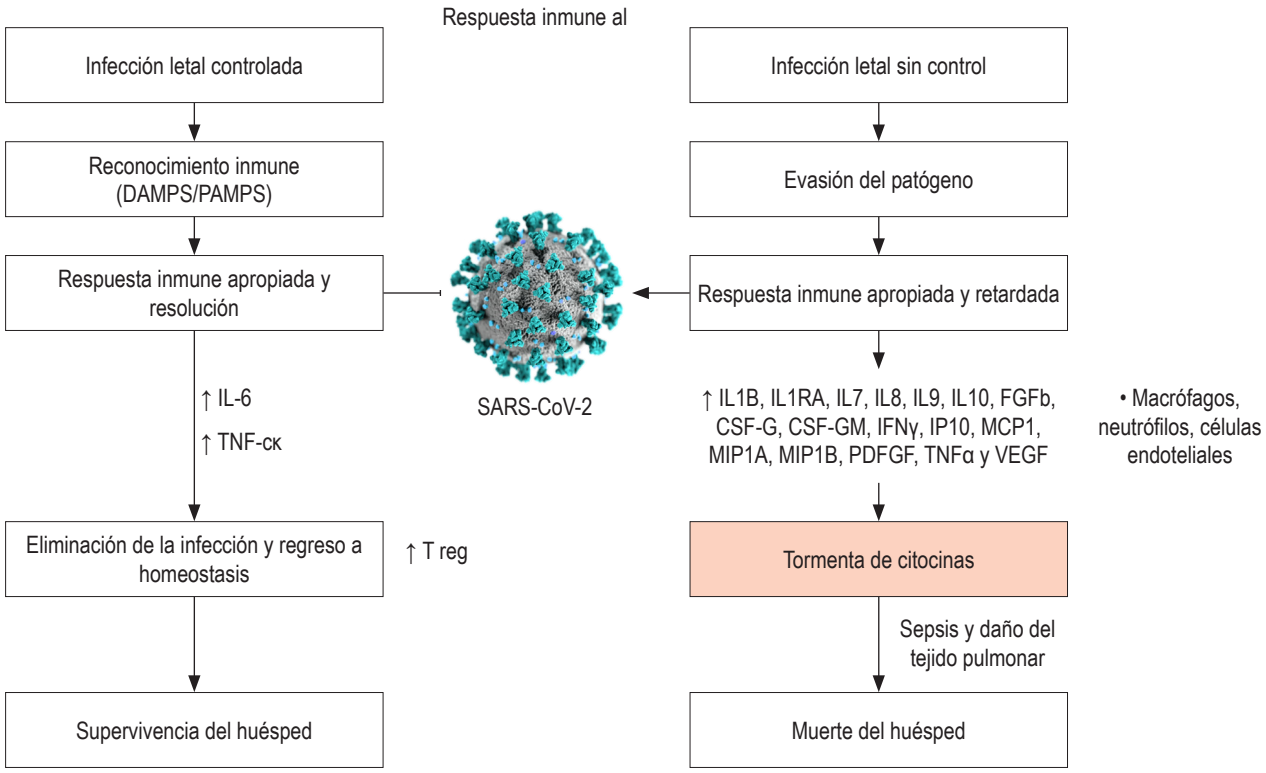


Figura 2. Respuesta frente a una infección viral. El huésped reconoce las estructuras del patógeno (PAMS), que conduce al reclutamiento celular y a una respuesta de citocinas proinflamatorias que incluyen principalmente la IL-6 y el TNF. Esta respuesta inflamatoria convencionalmente conduce a la eliminación del patógeno, lo que permite el retorno a la homeostasis inmune y la supervivencia del huésped infectado. En algunas infecciones, el reconocimiento por el sistema inmune se retrasa y/o evade, lo que provoca una respuesta retardada y/o inapropiada. Esto puede permitir que el patógeno prolifere, lo que desencadena la hipercitocinemia o tormenta de citocinas, conllevando a daño tisular y potencialmente a la muerte del huésped (1, 15). Diseñado por Juan Báez R.

manera intuitiva se considera que los antagonistas de IL-1, como la IL1Ra, la IL37 o IL38, pueden proveer regulación sistémica (19).

Se ha encontrado que diversos virus patógenos (p. ej., influenza A y ahora el SARS-COV-2) y bacterias (como *Francisella tularensis*) inducen la tormenta de citocinas o la hipercitocinemia (20). Estos patógenos inducen al quiebre del delicado equilibrio de una respuesta inflamatoria adecuada, y se inclinan a un desenlace destructivo dada la inducción de la retroalimentación positiva no controlada en las células inmunes y la regulación positiva de producción de marcadores proinflamatorios, en particular las citocinas TNF, IL-1, IL-8 e IL-6. Esto pronto produce síntomas tales como hipotensión, fiebre y edema, eventualmente puede causar disfunción orgánica y muerte.

Un perfil de citocinas asociado con el síndrome respiratorio severo se asoció con la gravedad de COVID-19, caracterizada por un aumento de IL-2, IL-7, CFS-GM, INF IP10γ, MCP1α y TNFα (21). Por otro lado, en la infección por MERS-CoV se reportaron mayores concentraciones de citocinas proinflamatorias como el IFNγ, TNFα, IL-15 y IL-17 (20). Específicamente, en 41 sujetos con COVID-19 de la región de Wuhan, se observó que los pacientes infectados presentaron en plasma altas cantidades de IL-1B, IFNγ, IP10 y MCP1, lo que probablemente conduce a la activación del perfil de célula *T-helper-1* (Th1) (8).

De manera particular, los pacientes que requirieron ingreso en la UCI tenían mayores concentraciones de CSF-G, IP10, MCP1, MIP1A, y TNFα que aquellos que no ingresaron a la UCI (**Figura 1**); esto sugiere que la tormenta de citocinas estaba asociada con la gravedad de la enfermedad (8). Como dato importante, la infección por SARS-CoV-2 también inició con una mayor secreción de citocinas del perfil *T-helper-2* (Th2) (p. ej., IL-4 e IL-10), las cuales suprimen la inflamación, lo que realmente difiere de la infección por SARS-CoV (9). Se ha descrito que la producción sistémica de IL-10 después del inicio de una tormenta de citocinas es un marcador de una respuesta antiinflamatoria denominado *inmunoparálisis*, ya que está asociado con una regulación a la baja de la función de neutrófilos y monocitos en la circulación (22). Esto podría ser conceptualmente beneficioso en el control sistémico de las respuestas a infecciones locales; sin embargo, se ha sugerido que los pacientes que sobreviven a la tormenta inicial de citocinas, posteriormente pueden morir si no se recuperan de la inmunoparálisis (23).

No es clara esta dualidad, por lo que los autores plantean la necesidad de insistir en la caracterización de las respuestas Th1 y Th2 en la infección por SARS-CoV-2, y poder acercarse a dilucidar la real patogénesis de COVID-19. Los autores proponen que los estudios de autopsia o biopsia serían la clave para entender la enfermedad (8).

En resumen, la inflamación asociada con una tormenta de citocinas comienza en el sitio local y se extiende por todo el organismo a través de la circulación sistémica. Estas respuestas a menudo ocurren con el gasto de la función del órgano local, particularmente cuando el edema tisular provoca un aumento en las presiones extravasculares y una reducción en la perfusión del tejido. Los procesos de reparación compensatorios se inician poco después de comenzar la inflamación y, en muchos casos, el proceso de reparación restaura por completo la función de tejidos y órganos. Cuando la inflamación grave o el agente etiológico primario que desencadena la inflamación (SARS-CoV-2) daña las estructuras locales del tejido, la reparación ocurre con fibrosis, lo que puede provocar disfunción orgánica persistente. La lesión pulmonar aguda es una consecuencia común de una tormenta de citocinas, como la descrita en COVID-19 en el ambiente alveolar y en la circulación sistémica. Esta respuesta se caracteriza por un infiltrado inflamatorio mononuclear y neutrofílico agudo, seguido de una fase fibroproliferativa crónica marcada por el depósito progresivo de colágeno en el pulmón. La lesión pulmonar inducida por patógenos puede progresar hacia lesión pulmonar aguda o, su forma más grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), llevando en muchos casos a desenlaces fatales (11) (**Figura 3**).

Teniendo en cuenta lo anterior, con la evidencia actual acumulada, se sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podrían tener un síndrome de tormenta de citocinas con un perfil de citocinas que se asemeja a HLH, por lo que se sugiere el tratamiento de esta hiperinflamación dado que la falla respiratoria del SDRA es la principal causa de mortalidad.

Predictores de mortalidad de un estudio reciente retrospectivo multicéntrico de 150 casos confirmados de COVID-19 en Wuhan, China, incluyeron ferritina elevada con medias de 1297,6 ng/mL en no sobrevivientes frente a 614 ng/mL en sobrevivientes; p <0,001) e IL-6 (p <0,0001), lo que sugiere que la mortalidad puede deberse a una hiperinflamación dirigida por este virus. Por tal motivo, se considera que a todos los pacientes con COVID-19 grave se les debería evaluar estos biomarcadores de hiperinflamación, y que hallazgos como el aumento de ferritina, la disminución de conteos plaquetarios, reactantes de fase aguda o dímero D elevados asociados al HScore (puntaje de gravedad) elevado, este último otra herramienta que se utiliza en HLH (24), se podrían identificar en el subgrupo de pacientes para quienes la inmunosupresión podría mejorar o disminuir la mortalidad (25).

GRAVEDAD Y SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES

La presencia de síntomas gastrointestinales ha empezado a tener un papel muy importante, ya que se han asociado a COVID 19 con mayores indicadores de gravedad, lo que motiva al gastroenterólogo a explorar cómo el sistema digestivo podría impactar en esta hiperinflamación (**Figura 3**). Estudios previos con el SARS indicaron que el *Coronavirus* puede tener un tropismo por el tracto gastrointestinal (2, 26). Este hallazgo tiene implicaciones importantes en el manejo de la enfermedad, la transmisión y el control de la infección; bajo el contexto de esta tormenta de citocinas que se produce en COVID-19, el tracto gastrointestinal ha demostrado que también tiene un protagonismo dado que cuando la mucosa intestinal está bajo estrés se produce un sobrecrecimiento bacteriano y un inicio progresivo de translocación bacteriana. Esto produce isquemia, la cual altera las vellosidades intestinales, con una alteración de la permeabilidad y la función de la barrera intestinal que favorece, de esta forma, aún más la translocación. De esta manera se produce una disfunción silenciosa y, en ocasiones, imperceptible, en forma secun-

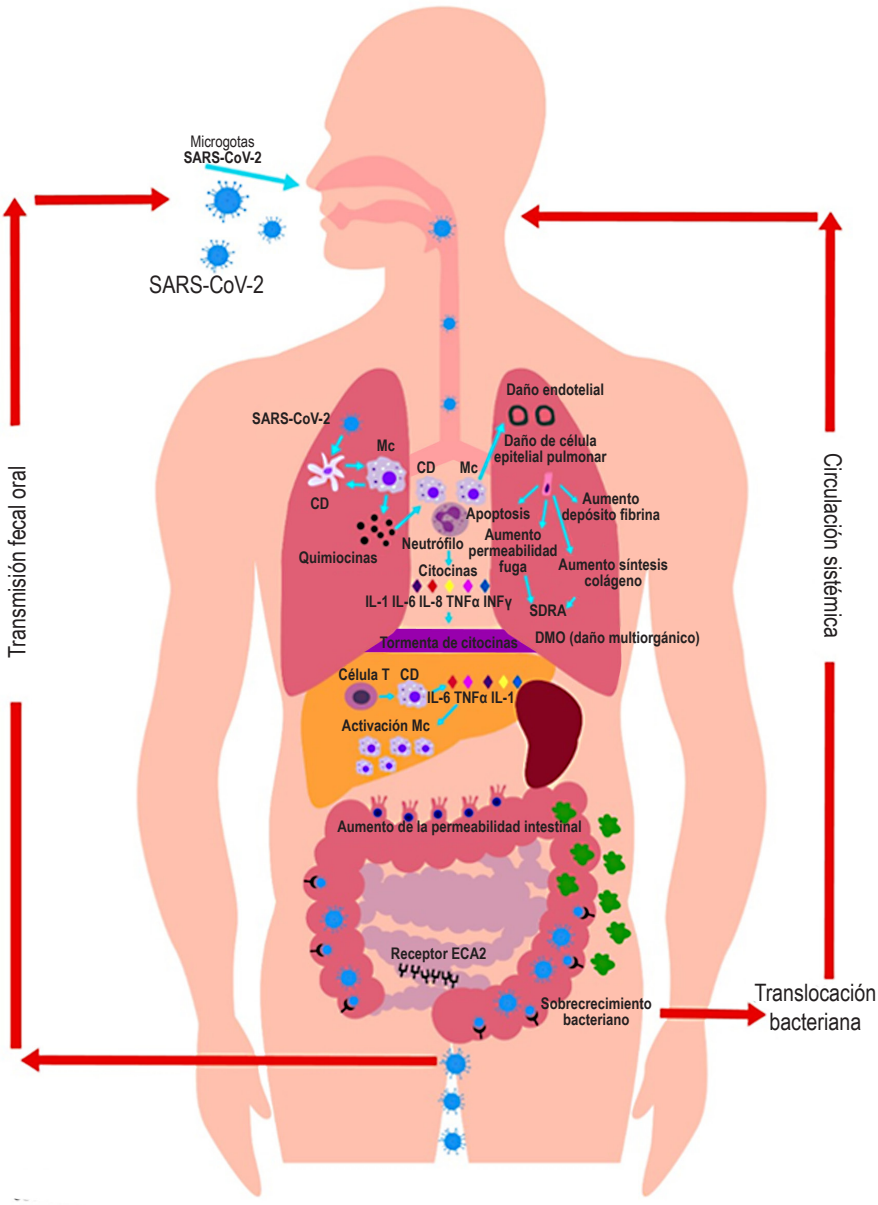


Figura 3. Mecanismos de transmisión y afectación en órganos blanco. Se presenta una afectación pulmonar grave por el virus causada por la hiperinflamación y un cuadro similar a la HLH. Esta respuesta inmune altamente activada causa una liberación exagerada o *tormenta de citocinas*. Además del contagio por gotas y aerosoles, se ha documentado transmisión fecal-oral, sustentando la presencia de síntomas gastrointestinales en COVID-19. CD: célula dendrítica; Mc: macrófagos. Diseñado por Dra. Viviana Parra-Izquierdo; graficado por Ana María Ocaña.

daria al paso de bacterias, endotoxinas y mediadores inflamatorios, que superan el filtro hepático y alcanzan la circulación sistémica; por tanto, el intestino desempeña una importante función en la progresión de la sepsis hacia el fallo múltiple de órganos, donde se altera la integridad del intestino por un incremento de la apoptosis y de la composición del moco intestinal, a lo que se adiciona la toxicidad a distancia. Estas condiciones favorecen que se perpetúe la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticamente enfermos (27-29).

En COVID-19, al evidenciar la presencia de síntomas gastrointestinales, se producen cuestionamientos sobre si este compromiso intestinal podría asociarse a un compromiso más grave de esta enfermedad.

En un metanálisis de 60 estudios, compuesto por 4243 pacientes, la prevalencia combinada de todos los síntomas gastrointestinales fue del 17,6 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 12,3 %-24,5 %). El 11,8 % de los pacientes con COVID-19 no grave tenían síntomas gastrointestinales (IC del 95 %, 4,1 %-29,1 %), mientras que el 17,1 % de los pacientes con COVID-19 grave tenían síntomas gastrointestinales (IC del 95 %, 6,9 %-36,7 %). En el metaanálisis, la prevalencia combinada de muestras de heces que fueron positivas para el ARN del virus fue del 48,1 % (IC del 95 %, 38,3 %-57,9 %). De estas muestras recolectadas, el 70,3 % después de la desaparición del virus de las muestras respiratorias dieron positivo para el virus (IC del 95 %, 49,6 %-85,1 %). Se detectó ARN viral en heces en 38,5 % y 8,7 % entre aquellos con y sin diarrea, respectivamente ($p = 0,02$). La mediana de la carga viral fecal fue de 5,1 log10cpm en pacientes con diarrea frente a 3,9 log10cpm en pacientes sin diarrea ($p = 0,06$) (30).

Otro estudio incluyó a 651 pacientes con COVID-19 entre el 17 de enero de 2020 al 8 de febrero de 2020 en la provincia de Zhejiang, de los cuales 74 (11,4 %) presentaron al menos un síntoma del tracto gastrointestinal (náuseas, vómito y diarrea), siendo mayor que los datos anteriores de Wuhan. Curiosamente, la tasa de enfermedad hepática crónica en este grupo fue del 10,81 %, lo cual es significativamente mayor que la del 2,95 % en aquellos sin síntomas gastrointestinales ($p = 0,004$). Algo muy importante fue que también aumentó notablemente la gravedad con fiebre, SDRA, lesión hepática y choque en el grupo con síntomas gastrointestinales frente a aquellos sin síntomas gastrointestinales (22,97 % frente a 8,14 %, $p < 0,001$) (31).

Teniendo en cuenta todas estas alteraciones inmunológicas y esta hiperinflamación, se han planteado múltiples estrategias terapéuticas enfocadas en contener el daño pulmonar, el cual es el que está siendo asociado al aumento de la mortalidad. Durante pandemias previas por SARS y MERS, los corticoesteroides no fueron dados de rutina (32); sin embargo, otras herramientas de inmunosupresión podrían ayudar a controlar la hiperinflamación. Existen datos de estudios aleatorizados controlados con el uso de bloqueadores de anti-IL-1 (anakinra) en sepsis que muestran supervivencia en sepsis con hiperinflamación sin incrementar los eventos adversos (33); también hay un estudio aleatorizado controlado con el uso de tocilizumab, un bloqueador del receptor de IL-6 para el síndrome de tormenta de citocinas en pacientes con COVID-19 con daño pulmonar, donde no se recomendó el uso rutinario de corticoides (34). Actualmente, entre las opciones terapéuticas que podrían plantearse incluso podría no descartarse totalmente el uso de esteroides, también la inmunoglobulina intravenosa, el bloqueo selectivo de citocinas (p. ej., anakinra o tocilizumab) y la inhibición de las vías JAK.

CONCLUSIÓN

El entendimiento de este fenómeno de la producción de la denominada *tormenta de citocinas* y la detección de un rápido empeoramiento de COVID-19 con manifestaciones sistémicas, respiratorias, y la evaluación de algunas de las citocinas descritas, así como los niveles de IL-1B, IL-6 y dímero D, pueden representar un escenario útil para la identificación de los respondedores ideales a terapias dirigidas. No se debe olvidar que el intestino dejó de ser un órgano exclusivo para la nutrición y desempeña funciones inmunológicas, y que, en esta pandemia, el compromiso gastrointestinal está comenzado a tener un protagonismo en pacientes con enfermedad grave. Más estudios y ensayos clínicos que están actualmente en curso nos ayudarán a mejorar la elegibilidad para una intervención más agresiva.

Fuente de financiación

Se declara que no existieron apoyos financieros para la realización y el análisis de este artículo. Este artículo no ha sido presentado previamente en ninguna publicación.

REFERENCIAS

1. WHO [Internet]. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
2. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054
3. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Corona-virus (COVID-19) [actualizado 6 de abril de 2020]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Is-land

(FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
4. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal In-fection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020. pii: S0016-5085(20)30282-1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055
5. Davenne E, Giot JB, Huynen P. [Coronavirus and COVID-19 : focus on a galop-ping pandemic]. Rev Med Liege. 2020;75(4):218-225.
6. Dapena Díaz JL, Díaz de Heredia Rubio C, Bastida Vila P, Llort Sales A, Elorza Alvarez I, Olivé Oliveras T, et al. [Haemophagocytic syndrome: A common pathogenic mechanism of various aetiologies]. An Pediatr (Barc). 2009;71(2):110-6. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.04.008
7. Buda P, Gietka P, Wieteska-Klimczak A, Ksiazyk J. [Secondary hemophagocytic syndromes]. Wiad Lek. 2013;66(2 Pt 2):153-63.
8. 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. 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
9. Wong CK, Lam CW, Wu AK, Ip WK, Lee NL, Chan IH, et al. Plasma inflammato-ry cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. Clin Exp Immunol. 2004;136(1):95-103. https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x
10. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-1034. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
11. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, Farrar J, Martin TR, Katze MG. Into the eye of the cytokine storm. Microbiol Mol Biol Rev. 2012;76(1):16-32. https://doi.org/10.1128/MMBR.05015-11
12. Makhija R, Kingsnorth AN. Cytokine storm in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002;9(4):401-10. https://doi.org/10.1007/s005340200049
13. Ferrara JL. Cytokine dysregulation as a mechanism of graft versus host disease. Curr Opin Immunol. 1993;5(5):794-9. https://doi.org/10.1016/0952-7915(93)90139-j
14. Barton GM. A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. J Clin Invest. 2008;118(2):413-20. https://doi.org/10.1172/JCI34431
15. D›Elia RV, Harrison K, Oyston PC, Lukaszewski RA, Clark GC. Targeting the «cy-tokine storm» for therapeutic benefit. Clin Vaccine Immunol. 2013;20(3):319-27. https://doi.org/10.1128/CVI.00636-12
16. Murdoch C, Finn A. Chemokine receptors and their role in inflammation and infec-tious diseases. Blood. 2000;95(10):3032-43.
17. Kritas SK, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Conti P. Mast cells con-tribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34(1). https://doi.org/10.23812/20-Editorial-Kritas
18. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. J Biol Regul Homeost Agents. 2020 Mar 14;34(2). pii: 1. https://doi.org/10.23812/CONTI-E
19. Marchetti C, Swartzwelter B, Koenders MI, Azam T, Tengesdal IW, Powers N, et al. NLRP3 inflammasome inhibitor OLT1177 suppresses joint inflammation in murine models of acute arthritis. Arthritis Res Ther. 2018;20(1):169. https://doi.org/10.1186/s13075-018-1664-2
20. Us D. [Cytokine storm in avian influenza]. Mikrobiyol Bul. 2008;42(2):365-80.
21. Mahallawi WH, Khabour OF, Zhang Q, Makhdoum HM, Suliman BA. MERS-CoV infection in humans is associated with a pro-inflammatory Th1 and Th17 cytokine profile. Cytokine. 2018;104:8-13. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.01.025
22. Fowler AA, Fisher BJ, Centor RM, Carchman RA. Development of the adult respir-atory distress syndrome: progressive alteration of neutrophil chemotactic and secretory pro-cesses. Am J Pathol. 1984;116(3):427-35.
23. Munford RS, Pugin J. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(2):316-21. https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.2007102
24. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Devel-opment and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis Rheumatol. 2014;66(9):2613-20. https://doi.org/10.1002/art.38690.
25. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020. https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x
26. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, et al. Clinical Characteris-tics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. Curr Med Sci. 2020;40(2):275-280. https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6
27. Shimizu K, Ogura H, Hamasaki T, Goto M, Tasaki O, Asahara T, et al. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Dig Dis Sci. 2011;56(4):1171-7. https://doi.org/10.1007/s10620-010-1418-8
28. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Physiol Rev. 2011;91(1):151-75. https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2008
29. Salvo-Romero E, Cotoner M del CA, Camacho CP, Casado-Bedmar M, Vicario M. Función barrera intestinal y su implicación en enfermedades digestivas. Rev Esp Enferm Dig. 2015;107(11):686-96.
30. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis.

Gastroenterology. 2020. pii:S0016-5085(20)30448-0. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065
31. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020. pii: gutjnl-2020-320926. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926
32. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet. 2020;395(10223):473-475. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2
33. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, Amdur RL, Zhao H, Dinarello CA, et al. Interleukin-1 Receptor Blockade Is Associated With Reduced Mortality in Sepsis Patients With Features of Macrophage Activation Syndrome: Reanalysis of a Prior Phase III Trial. Crit Care Med. 2016;44(2):275-81. https://doi.org./10.1097/CCM.0000000000001402
34. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) [Internet]. The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49409

Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19

Liver implications during the COVID-19 Pandemic

Juanita León Gómez,[1] Andrés José Gómez Aldana,[2] Mónica Lorena Tapias Mantilla.[3*]

[1] Médica internista. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.
[2] Médico internista, gastroenterólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.
[3] Médica internista y hepatóloga. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Mónica Lorena Tapias Mantilla, monictapias@yahoo.com

Fecha recibido: 04/04/20
Fecha aceptado: 04/17/20

Resumen

La infección generada por el coronavirus, denominado SARS-CoV-2, llamada *coronavirus disease 2019* (COVID-19), surgió en China a finales de diciembre de 2019. Actualmente ha sido categorizada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se han documentado alteraciones de pruebas hepáticas, sin embargo, los estudios se han enfocado en los efectos cardíacos, pulmonares y renales de esta infección. La alteración de pruebas hepáticas en el contexto de COVID-19 puede ser consecuencia de hepatitis viral, toxicidad farmacológica, inflamación o choque. También se considera como un marcador de pronóstico y gravedad de la enfermedad. El impacto de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática preexistente o receptores de trasplante hepático no es claro, y se plantean distintas hipótesis sobre mayor o menor riesgo de enfermedad grave y de descompensación de la enfermedad de base.

Palabras clave

SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, hígado, trasplante de hígado, cirrosis, inmunosupresión.

Abstract

The infection generated by the novel coronavirus SARS-CoV-2, named Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) emerged late December of 2019 in China. It is currently categorized as a pandemic by the World Health Organization. Studies have focused on cardiac, pulmonary, and renal effects of this infection, but liver test abnormalities have also been documented. This alteration may be a consequence of viral hepatitis, pharmacological toxicity, inflammation, or shock. It is also considered a marker of prognosis and severity of the disease. The impact of SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing liver disease or liver transplant recipients is unclear, and different hypotheses exist regarding the higher or lower risk of severe disease and decompensation of the underlying disease.

Keywords

SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, liver, liver transplant, cirrhosis, immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

La infección generada por el coronavirus, denominado SARS-CoV-2, llamada *coronavirus disease* 2019 (COVID-19), surgió en China a finales de diciembre de 2019. Actualmente ha sido categorizada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Hasta el 16 de abril se han documentado 2 088 425 casos de personas infectadas a nivel mundial (2). En Colombia, hasta la misma fecha, se han registrado 3105 casos de personas contagiadas y 131 fallecidos por esta enfermedad (3).

El SARS-CoV-2 es un coronavirus que hace parte del grupo de 7 especies de coronavirus que pueden generar infección en humanos, y comparte información genética

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

con otros virus altamente patogénicos como el SARS-CoV y el MERS-CoV. Los tres virus generan infección respiratoria; en el caso de las infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV se ha documentado previamente daño hepático asociado con la infección (4, 5). Hasta el momento no se tiene mucho conocimiento sobre el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática establecida o en pacientes receptores de trasplante hepático.

El objetivo de esta revisión es resumir la información disponible hasta la fecha sobre el compromiso hepático en la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con y sin enfermedad hepática preexistente, y en pacientes receptores de trasplante hepático.

DAÑO HEPÁTICO

Durante la epidemia de síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) causado por el virus SARS-CoV en China en el 2002, se documentó que algunos pacientes presentaban una elevación leve a moderada de las transaminasas (6). En su momento se planteó que el daño hepático podía generarse por lesión viral directa, teniendo en cuenta que el virus utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como su receptor y que esta abunda en el endotelio a nivel hepático y en la vía biliar (7, 8). Otros estudios demostraron que la proteína viral específica 7a tiene la capacidad de inducir apoptosis en varias líneas celulares, incluido en el hígado (9). Sumado a estos hallazgos, dos estudios documentaron la presencia de SARS-CoV en el tejido hepático (10). Mediante una biopsia hepática *post mortem* se han podido identificar cambios, como la esteatosis microvacuolar con actividad portal y lobular leve, que pueden ser causados por una lesión viral o daño inducido por medicamentos (6).

De manera similar, se ha demostrado que los pacientes con el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés), causado por el virus MERS-CoV, presentan una elevación de las transaminasas y de la bilirrubina, y un descenso de la albúmina sérica, lo cual se considera como un marcador de gravedad de la enfermedad (11-13). A diferencia del SARS-CoV y del SARS-CoV-2, el MERS-CoV utiliza la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) y su receptor para infectar a las células; se sabe que el hígado tiene alta expresión de esta enzima, y que este mecanismo podría favorecer el daño hepático en esta enfermedad (6). En la infección por SARS-CoV y MERS-CoV se ha estudiado una respuesta proinflamatoria con la elevación de interleucinas y otros reactantes de fase aguda, por lo que otra hipótesis plantea que el daño hepático también esté mediado. por esa respuesta inflamatoria (6).

El SARS-CoV-2 es un agente infeccioso identificado inicialmente en diciembre de 2019 en China. Los datos disponibles en ese país muestran que entre el 14 %-53 % de los pacientes con COVID-19 tienen una elevación de las transaminasas y que esa elevación es más frecuente en pacientes con enfermedad grave (7). En varias series de casos de pacientes con COVID-19 en China se reportó una elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) y de la aspartato aminotransferasa (AST) en el 21,7 % - 28 % y el 29,8 %-35 % de los casos, respectivamente, con solo un paciente con una elevación alta de las transaminasas (14, 15). En un estudio de predictores de mortalidad en COVID-19 se identificó que la ALT elevada, la hipoalbuminemia y la trombocitopenia son predictores de mal pronóstico en el análisis univariado; sin embargo, en el análisis multivariado ningún parámetro mostró una correlación fuerte con desenlaces adversos (16). En otro estudio identificaron que los índices de disfunción orgánica, incluida la elevación de la AST, forman parte de los factores predictores del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (15). En uno de los pocos estudios en los que registraron el número de pacientes con enfermedad hepática crónica, no se identificó una asociación entre este antecedente y el pronóstico en COVID-19, aunque solo identificaron 4 pacientes de 138 individuos infectados (17). Teniendo en cuenta que pocos estudios han incluido la enfermedad hepática crónica como un antecedente relevante, es difícil saber si estas alteraciones en las pruebas analíticas son indicadores de enfermedad hepática preexistente o de hepatitis viral, o únicamente indicadores de gravedad de la enfermedad.

Es importante tener en cuenta que además del posible daño hepático causado por la infección viral y la respuesta inflamatoria asociada, muchos pacientes reciben medicamentos hepatotóxicos que pueden generar una alteración de las pruebas hepáticas (6, 11, 13-16). Algunos de los medicamentos que se usan frecuentemente son la cloroquina e hidroxicloroquina, azitromicina, ribavirina, lopinavir más ritonavir y esteroides sistémicos (18, 19). Todos estos medicamentos se metabolizan por vía hepática y tienen un potencial de toxicidad que puede manifestarse con una alteración de las pruebas hepáticas con un patrón necroinflamatorio o colestásico (**Figura 1**).

ENFERMEDAD HEPÁTICA PREEXISTENTE

Los pacientes con enfermedad hepática crónica y cirrosis tienen pobre función inmune, por lo que se ha planteado que puedan tener peores desenlaces cuando presentan infección por SARS, SARS-CoV-2 y MERS-CoV (20-22). En la actualidad, solamente se cuenta con un cálculo de incidencia de COVID-19 en pacientes con cirrosis descompensada con un estudio que reporta 17 casos documentados en una cohorte de 101 pacientes con cirrosis descompensada en Wuhan (22). Hasta ahora no se han reportado

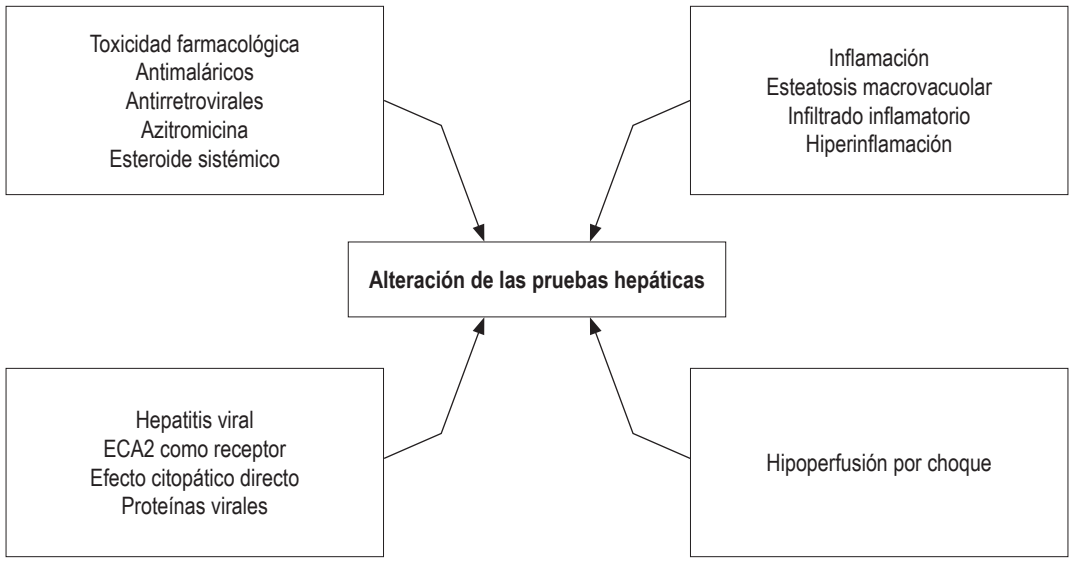


Figura 1. Alteración de pruebas hepáticas en COVID-19. La elevación de transaminasas y de bilirrubina, la hipoalbuminemia, la trombocitopenia y la prolongación de tiempos de coagulación son anormalidades que tienen distintas explicaciones fisiopatológicas y que tienen relación con la infección viral directamente, con la respuesta inmune del huésped y con otros atenuantes como el uso de fármacos hepatotóxicos.

casos de falla hepática o falla hepática aguda sobre crónica en pacientes con cirrosis con infección por COVID-19.

En la crisis actual, los mecanismos fisiopatológicos de la infección por SARS-CoV-2 pueden tener implicaciones especiales en los pacientes con enfermedad hepática previa, por ejemplo: lesión de colangiocitos y agravamiento de la colestasis en la colangitis biliar primaria o reactivación de la replicación viral en pacientes con hepatitis B en fase de tolerancia inmunológica, o con supresión de la replicación viral con entecavir (13, 21). En pacientes con infección por hepatitis virales crónicas (Hepatitis B y C) o por hepatitis autoinmune es posible que la linfopenia, el descenso de linfocitos T $CD4^+$ y el aumento marcado de citocinas durante la infección por SARS-CoV-2 puedan asociarse con un aumento de la replicación viral o un aumento de la actividad inflamatoria local debido a una mayor actividad autoinmune (6, 13, 22). Existen otras hipótesis que plantean que, en pacientes inmunosuprimidos, la activación de macrófagos y el síndrome de hiperinflamación con tormenta de citocinas no son frecuentes, y que la inmunosupresión o la disfunción inmune podrían ser un factor protector (23).

Los pacientes con hígado graso o esteatohepatitis no alcohólica usualmente presentan comorbilidades significativas como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico, que conllevan un mayor riesgo para las complicaciones por COVID-19. Por esta razón, es particularmente importante extremar medidas de prevención de contagio en esta población (13-16).

En un estudio realizado con 111 pacientes con cirrosis descompensada, que incluyó 29 pacientes en el 2020, se emitieron recomendaciones a pacientes sobre cómo evitar visitas y áreas concurridas, usar tapabocas, mantener ventanas abiertas y áreas bien ventiladas, el uso de un inhibidor de la bomba de protones por 2 meses después de ligadura endoscópica de várices esofágicas y la extensión de los intervalos de consulta para minimizar la exposición y el riesgo de contagio (24). Siguiendo estas recomendaciones, ningún paciente presentó síntomas sugestivos de infección por SARS-CoV-2. La Sociedad Europea de Enfermedad Hepática sugiere que en los pacientes con enfermedad hepática descompensada se realicen controles por telemedicina, que la toma de pruebas analíticas se haga en casa o en centros cercanos al paciente, que se mantengan los mismos cuidados médicos y farmacológicos sin modificaciones, que se reduzca al mínimo la evaluación pretrasplante hepático intrahospitalario, y que se incluya en lista de espera para trasplante hepático únicamente a pacientes gravemente enfermos (25). También se recomienda tomar prueba para SARS-CoV-2 en pacientes con falla hepática aguda sobre crónica o que presenten una descompensación aguda de la cirrosis (25).

La mayoría de los medicamentos que se usan para el tratamiento de COVID-19 tienen metabolismo hepático (13). No hay información sobre la incidencia de daño hepático por medicamentos específicamente en esta población, pero es importante tener en cuenta un posible aumento

del riesgo de toxicidad por antimaláricos, antivirales y antibióticos en pacientes con enfermedad hepática subyacente (18). En los pacientes con cirrosis no hay información suficiente que indique si COVID-19 implica un mayor riesgo para la falla hepática aguda sobre crónica, la descompensación o las complicaciones relacionadas con la cirrosis.

La Sociedad Europea de Enfermedad Hepática sugiere que en los pacientes con enfermedad hepática compensada se utilicen alternativas como la telemedicina y la toma de pruebas analíticas en casa o en centros cercanos al paciente para minimizar la exposición, o que se pospongan los controles médicos; asimismo, no se recomienda modificar los esquemas de inmunosupresión en la hepatitis autoinmune para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o complicaciones asociadas (25). Para los pacientes con carcinoma hepatocelular es importante continuar con los tratamientos locales y/o sistémicos en la medida que sea posible, teniendo en cuenta que es una enfermedad tiempo-sensible y que la progresión del tamaño tumoral puede ser una contraindicación para el trasplante en un plazo cercano (25).

En cuanto al tratamiento farmacológico en pacientes con COVID-19, la Asociación Americana de Estudio de Enfermedades Hepáticas recomienda considerar la reducción de la dosis de esteroide sistémico manteniendo una dosis mínima de 10 mg/día de prednisona o equivalentes para evitar la insuficiencia adrenal, y considerar la reducción de antimetabolitos (micofenolato y azatioprina) e inhibidores de calcineurina (tacrolimus y ciclosporina) únicamente en caso de linfopenia, fiebre o mayor progresión de la neumonía (26). La alteración de las pruebas hepáticas rara vez constituye una contraindicación para el uso de antivirales, antimaláricos o antibióticos; el uso de acetaminofén debe restringirse a máximo 2-3 g/día en pacientes con cirrosis; y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) está contraindicado en pacientes con cirrosis e hipertensión portal (25). Es importante que los esquemas de vacunación se mantengan al día, según la edad y la comorbilidad del paciente (**Figura 2**) (25, 26).

RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Los receptores de trasplante hepático adquieren una alteración en la función inmune humoral y celular por la inmunosupresión farmacológica, y tienen un mayor riesgo de infección grave por agentes virales (24). Parte de la fisiopatología de COVID-19 incluye una respuesta inmunoló-

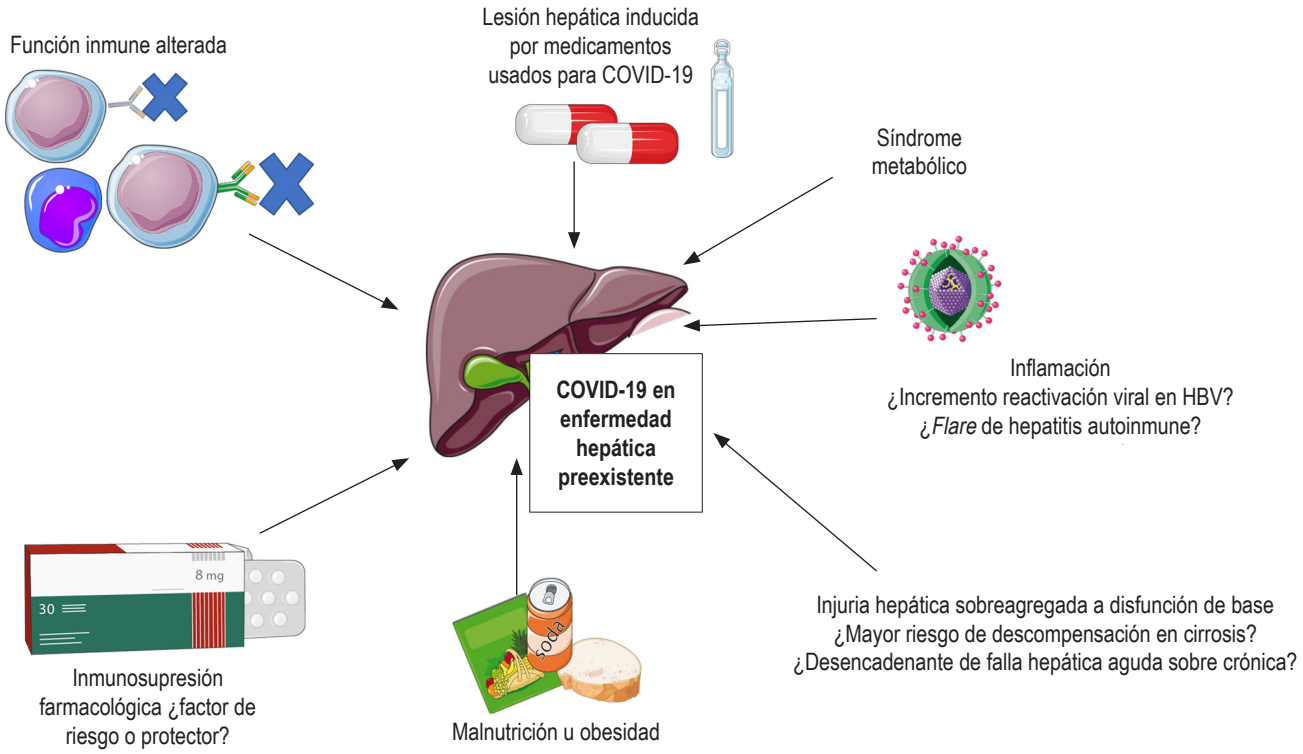


Figura 2. COVID-19 en enfermedad hepática preexistente. En este escenario se generan un gran número de interacciones complejas entre condiciones de base del paciente que pueden ser considerados factores de riesgo o factores protectores.

gica aumentada que desencadena una cascada desregulada y excesiva (27). Existe muy poca información reportada en la literatura sobre los desenlaces de la infección por SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 en receptores de trasplante hepático. Durante el brote de SARS en el 2002 se documentaron en la literatura algunos casos de pacientes adultos trasplantados que tuvieron neumonía grave, SDRA o un desenlace fatal, los cuales ocurrieron en presencia de otros factores de riesgo (28). No se ha documentado que la inmunosupresión sea un factor de riesgo en la infección por MERS-CoV (29). Tampoco se ha establecido una relación clara entre desenlaces adversos en COVID-19 e inmunosupresión (por cualquier causa incluida cáncer), y en los casos de mortalidad que se han documentado en pacientes inmunosuprimidos parecen coexistir otros factores de riesgo claros como enfermedad cardiovascular, edad avanzada, obesidad y sexo masculino (24). La información disponible hasta ahora no parece sugerir que los pacientes receptores de trasplante hepático tengan un mayor riesgo de enfermedad pulmonar grave al compararlos con la población general.

En pacientes receptores de trasplante hepático, la Sociedad Europea de Enfermedad Hepática sugiere que se deben usar alternativas como la telemedicina y la toma de pruebas analíticas en casa o en centros cercanos al paciente para minimizar exposición, y que no se recomienda modificar los esquemas de inmunosupresión para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o complicaciones asociadas (25). Es importante tener en cuenta las interacciones entre inmunosupresores y los fármacos utilizados en el tratamiento de COVID-19, con una monitorización frecuente de los niveles de inmunosupresores (26). El uso concomitante de lopinavir/ritonavir con everolimus y sirolimus está contraindicado (25). En este grupo de pacientes también es importante mantener al día los esquemas de vacunación, según la edad y la comorbilidad del paciente (25, 26).

COVID-19 Y PROGRAMAS DE TRASPLANTE HEPÁTICO

Los centros de trasplante deben tener en cuenta que la realización de un trasplante hepático implica el uso de recursos como camas en la unidad de cuidado intensivo (UCI), ventiladores mecánicos, fármacos y derivados sanguíneos que podrían escasear durante la actual pandemia por COVID-19. También es importante tener en cuenta el riesgo de transmisión nosocomial del SARS-CoV-2 y el riesgo de contagio en pacientes hospitalizados por cualquier causa distinta a COVID-19. Cada centro de trasplante debe tener en cuenta estas consideraciones, al igual que las recomendaciones de las entidades gubernamentales locales, para decidir si continúan o no realizando trasplante hepático (26). En caso de que la decisión sea continuar con el programa de trasplante hepático de manera activa durante la pandemia, se recomienda priorizar únicamente a los pacientes más enfermos con un puntaje elevado en la escala de enfermedad hepática en estadio terminal (MELD, por sus siglas en inglés), falla hepática aguda sobre crónica o insuficiencia hepática aguda (25). La recomendación de la Asociación Americana de Estudio de Enfermedades Hepáticas es realizar pruebas para COVID-19 en los receptores potenciales que tengan síntomas que sugieran contagio, y en todos los donantes potenciales (26). Las alternativas son las pruebas por reacción en cadena de polimerasa y pruebas cualitativas o cuantitativas de inmunoglobulina (Ig) G y M. Una prueba molecular o una prueba cualitativa o cuantitativa para detección de IgM positiva en un potencial donante o receptor constituyen una contraindicación absoluta para realizar el trasplante.

CONCLUSIONES

Durante la actual pandemia de COVID-19 se ha documentado que los pacientes con enfermedad grave presentan una elevación de las transaminasas, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Estas alteraciones pueden estar relacionadas con hepatitis viral debido a la respuesta inmunológica e inflamatoria excesiva y desproporcionada o por choque séptico, o inclusive por una enfermedad hepática crónica subyacente diagnosticada o no. Teniendo en cuenta la información disponible, estas alteraciones son marcadores de mal pronóstico y de progresión de la enfermedad. Pareciera que el daño hepático en sí mismo no contribuye a la causa de mortalidad en estos pacientes. Es importante tener en cuenta el diagnóstico diferencial de daño hepático inducido por medicamentos, y tomar precauciones para minimizar la toxicidad farmacológica en pacientes con enfermedad hepática establecida y COVID-19.

En los pacientes con enfermedad hepática crónica, cirrosis y en los receptores de trasplante hepático consideramos más prudente extremar las medidas para prevenir el contagio, utilizar alternativas de telemedicina y minimizar el contacto con otras personas y los traslados al hospital o centros de atención médica en la medida de lo posible. Las evaluaciones pretrasplante hepático en pacientes con enfermedad relativamente estable deben diferirse, y deben incluirse en lista de espera para trasplante hepático únicamente a los pacientes gravemente enfermos. Para los pacientes con carcinoma hepatocelular es importante continuar con las terapias locales y sistémicas siempre que sea posible, para evitar la progresión de la enfermedad. No existe evidencia clara que demuestre que hay peores desenlaces en este grupo de pacientes, pero sí coexisten los factores de riesgo tradicionales de mal pronóstico en COVID-19 con la enfermedad hepática o en la inmunosupresión por trasplante hepático;

los desenlaces adversos parecen ser iguales que en la población sin patología hepática.

Con relación al manejo de la inmunosupresión, las recomendaciones para disminuir las dosis son muy específicas considerando linfopenia, fiebre persistente o progresión de la neumonía como argumentos para disminuir las dosis de antimetabolitos e inhibidores de la calcineurina. También se recomienda disminuir la dosis de esteroide sistémico en pacientes que reciben dosis altas de prednisona o equivalentes.

Es poca la información disponible específicamente para la población con hepatopatía crónica o antecedente de trasplante de hígado, probablemente por un subregistro de estos antecedentes en los estudios clínicos realizados. Extrapolamos muchos datos de la población asiática, pero como limitante hay que tener en cuenta que las características de la población son distintas en términos de edad y población de pacientes con hepatitis virales crónicas, cirrosis y trasplante hepático.

REFERENCIAS

1. WHO [Internet]. WHO; 2020 [actualización 11 de marzo de 2020; acceso 24 de abril de 2020]. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
2. European Center for Disease Prevention and Control [Internet]. ECDC; 2019. [actualización 2 de abril de 2020; acceso 24 de abril de 2020]. Situation update worldwide, as of 02 April 2020. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases
3. Instituto Nacional de Salud [Internet]. INS; 2020 [acceso 24 de abril de 2020]. COVID-19 Colombia - Reporte 01-04-2020-Corte 1pm. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx
4. Chau TN, Lee KC, Yao H, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. Hepatology. 2004; 39:302-10. https://doi.org/10.1002/hep.20111
5. Alsaad KO, Hajeer AH, Al Balwi M, et al. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection - Clinicopathological and ultrastructural study. Histopathology. 2018; 78:516-24. https://doi.org/10.1111/his.13379
6. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. 2020. https://doi.org/10.1111/liv.14433
7. Li W, moor MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzime 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003;426(6965):450-54. https://doi.org/10.1038/nature02145
8. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, et al. Tissude distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Patho. 2004;203(2):631-37. https://doi.org/10.1002/path.1570
9. Tan YJ, Fielding BC, Goh PY, et al. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by thesever acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-depedent pathway. J Virol. 2004;78(24):14043-47. https://doi.org/10.1128/JVI.78.24.14043-14047.2004
10. Lu J, Zhao J, Li N, et al. Ultrastructurte pathology of all organs in sever acute respiratory syndrome. Chinese Journal of Diagnostic Pathology. 2003;04:72-7.
11. Saad M, Omrani AS, Baig K, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. Int J Infect Dis. 2014;29:301-06. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.003
12. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Ann Intern Med. 2014:160(6):389-97. https://doi.org/10.7326/M13-2486
13. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1
14. Chen N, Zhou M, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395:507-13. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
15. Wu C, Chen Z, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. https//doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.O994
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054-62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
17. Wang D, Hu B, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, et al. Clinical characteristics of 138 patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan-China. JAMA. 2020. https://doi.org/10.10001/jama.2020.1585.
18. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on DrugTherapy; a Letter to Editor. Archives of Academic Emergency Medicine. 2020;8(1):e17.
19. Yang Z, Xu M, Yi JQ, et al. Clinical characteristics and mechanism of liver damage in patients with severe acute respiratory syndrome. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005;4(1):60-63.
20. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4
21. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. medRxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028191
22. Huang Y, Gao Z. Study of the relationship SARS and hepatitis virus B. Chin J Clini Hepatol. 2003;6:342-343.

23. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
24. Xiao Y, Pan H, She Q, Wang F, Chen M. Prevention of SARS-CoV-2 infection in patients with decompensated cirrhosis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30080-7
25. Boettler, T. Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, Berg T. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID Position Paper. JHEP Reports. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100113
26. American Association For The Study of Liver Disease [Internet]. AASLD; 2020 [actualización 16 de abril de 2020; acceso 24 de abril de 2020]. Clinical insights for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 Pandemic. Disponible en: https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-03/AASLD-COVID19-ClinicalInsights-3.23.2020-FINAL-v2.pdf
27. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the thrid epidemic. Liver Transpl. 2020. https://doi.org/10.1002/lt.25756
28. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Military Medical Research. 2020;7(1):11. https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0
29. Kumar D, Tellier R, Draker R, Levy G, Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a Transplant Recipient and Guidelines for Donor SARS Screening. American Journal of Transplantation. 2003;3(8):977-81. https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2003.00197.x

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.537

Manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal durante la pandemia de COVID-19

Management of patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic

Fabián Juliao-Baños.[1]*

[1] Unidad de Gastroenterología, Coordinador de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

*Correspondencia: Fabían Juliao-Baños
fabianjuliao@hotmail.com

Fecha recibido: 04/08/20
Fecha aceptado: 04/17/20

Resumen

La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, originada en Wuhan, capital de la provincia de Hubei (China), se ha convertido en un desafío para la humanidad. Es un virus altamente contagioso; hasta el momento, la enfermedad por coronavirus (COVID-19) presenta una mortalidad global alrededor del 6 %, que es mayor en pacientes con comorbilidades. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología discapacitante, con daño tisular y alteración en la respuesta inmunológica, lo cual, asociado a los medicamentos inmunosupresores que se utilizan frecuentemente para su tratamiento, pone al paciente en riesgo de desarrollar infecciones y complicaciones. En esta revisión consideramos la interacción del virus SARS-CoV-2 con el tracto gastrointestinal y los potenciales mecanismos por los cuales un paciente con EII podría tener un riesgo incrementado de la infección por COVID-19. Adicionalmente, y a pesar de que no hay estudios clínicos publicados en pacientes con EII y COVID-19, damos recomendaciones basadas en opinión de expertos sobre el cuidado de pacientes con EII, con énfasis en su tratamiento y la realización segura de procedimientos endoscópicos, tanto para el paciente como para el personal de salud.

Palabras clave

COVID-19, SARS-CoV-2, enfermedad inflamatoria intestinal.

Abstract

The pandemic caused by the SARS-Cov-2 virus originating in Wuhan, capital of the province of Hubei (China), has become a challenge for humanity. It is a highly contagious virus and up to now the COVID-19 disease has an overall mortality of around 6 %, which is higher in patients with comorbidities. Inflammatory bowel disease (IBD) is a disabling pathology, with tissue damage and impaired immune response, which, associated with immunosuppressive drugs that are frequently used for their treatment, put the patient at risk of developing infections and complications. In this review we consider the interaction of the SARS-CoV-2 virus with the gastrointestinal tract and the potential mechanisms whereby a patient with IBD could have an increased risk of COVID-19 infection. Additionally, and despite the fact that there are no published clinical studies in patients with IBD and COVID-19, we make recommendations based on the opinion of experts on the care of patients with IBD, with an emphasis on its treatment and the safe performance of endoscopic procedures, both for the patient and the health personnel.

Keywords

COVID-19, SARS-CoV-2, inflammatory bowel disease.

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

COVID-19 es una enfermedad producida por el coronavirus SARS-CoV-2, un virus ARN cuyo nombre deriva de la morfología de su envoltura en forma de "corona"; este se originó en Wuhan, capital de la provincia de Hubei (China), desde diciembre de 2019 (1). El 7 de enero de 2020 fue aislado en muestras del tracto respiratorio de 4 pacientes, en las que se encontró que es un poco diferente y más contagioso que las otras dos cepas de coronavirus causantes de epidemias previas, el SARS-CoV (*severe acute respiratory syndrome*) y el MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome*) (2).

El SARS-CoV-2 se ha diseminado por todo el mundo, por lo cual el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia (3). Para el 15 de abril de 2020, tenemos 185 países afectados, con 2 049 888 personas infectadas en el mundo y 133 572 muertos, lo que da una mortalidad global de 6,5 % (4).

La ruta principal de contaminación es por microgotas de saliva y partículas aerosolizadas (<5 μm) cargadas de virus y que se desplazan por el aire; sin embargo, tocar superficies contaminadas con dichas partículas y tener contacto persona a persona también pueden transmitir el virus. Se ha demostrado que el virus SARS-CoV-2 puede permanecer viable en superficies como plásticos y acero inoxidable hasta por 72 horas (5). El promedio de incubación es de 5,1 días (intervalo de confianza [IC] 95 %, 4,5-5,8 días), y el 97,5 % de los pacientes desarrollan síntomas en promedio dentro de 11,5 días (IC 95 %, 8,2-15,6 días) posterior al contagio (6). En un estudio en China, se documentó la presencia del SARS-CoV-2 en la materia fecal en el 53 % de 73 pacientes hospitalizados con COVID-19, lo que abre la posibilidad de una transmisión oro-fecal, aunque esto aún no ha sido demostrado (7). El primer caso en Estados Unidos se detectó en el estado de Washington el 20 de enero de 2020; el paciente presentó síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea y molestia abdominal, y se le realizó una prueba para SARS-Cov-2 en materia fecal al séptimo día del comienzo de la infección, la cual fue positiva (8).

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son variables. Un reciente metaanálisis de 60 estudios con 59 254 pacientes de 11 países encontró que los síntomas más frecuentes son: fiebre (82 %), tos seca (61 %), fatiga y mialgias (36 %), disnea (26 %), cefalea (12 %), dolor de garganta (10 %) y síntomas gastrointestinales (9 %) (9). En cuanto al espectro clínico de COVID-19 en 44 672 casos confirmados en China, la mayoría (75 %) proveniente de la provincia de Hubei, fue el siguiente: 81 % fueron leves (sin neumonía o neumonía leve), 14 % con neumonía grave (disnea, frecuencia respiratoria ≥30 respiraciones/min, saturación de oxígeno en sangre ≤93 %, presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado <300, y/o infiltrados pulmonares >50 % en 24-48 horas), y 5 % críticos (falla respiratoria, choque séptico, y/o disfunción multiorgánica) (10).

En otro metaanálisis de 60 estudios con 4243 pacientes se encontraron síntomas gastrointestinales en 17,6 % de individuos (IC 95 %, 12,3 %–24,5 %); en aquellos con COVID-19 no graves, el 11,8 % (IC 95 %, 4,1 %–29,1 %) presentaban síntomas gastrointestinales, mientras que 17,1 % (IC 95 %, 6,9 %–36,7 %) de individuos con COVID-19 grave tenían síntomas gastrointestinales. La prevalencia del SARS-CoV-2 en muestras de materia fecal fue de 48,1 % (IC 95 %, 38,3 %–57,9 %). De estas muestras, el 70,3 % fueron recolectadas después de tener resultados negativos en las pruebas de tracto respiratorio (11).

¿EXISTE UN MAYOR RIESGO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende dos entidades: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), las cuales son patologías inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, poco comunes, que afectan primordialmente el colon y el intestino delgado, y cuya etiología es multifactorial (12, 13). Su curso clínico se caracteriza por presentar múltiples recaídas; durante los últimos años, se ha detectado un aumento en la frecuencia de aparición tanto a nivel mundial como en Latinoamérica (14, 15). La EII es una enfermedad discapacitante, con daño tisular y alteración en la respuesta inmunológica, lo cual, asociado a los medicamentos que se utilizan para su tratamiento, ponen al paciente en riesgo de desarrollar infecciones y complicaciones (16-19).

Los pacientes con EII pueden, hipotéticamente, tener un riesgo incrementado de COVID-19. El receptor del SARS-CoV-2 en la célula blanco es el receptor tipo 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), y necesita también a la proteasa TMPRSS2 para poder entrar a la célula. El receptor de la ECA tipo 2, además de expresarse en el tracto respiratorio superior, los pulmones (neumocitos tipo II), el corazón, los vasos sanguíneos y el riñón, se encuentra en el tracto digestivo, con una mayor concentración en el esófago, el íleon terminal y en el colon (7, 20). Lo anterior podría explicar el alto porcentaje del SARS-CoV-2 positivo en heces y los síntomas gastrointestinales asociados a esta infección (7, 11, 21). Adicionalmente, se ha documentado un incremento en la expresión del receptor de ECA tipo 2 en el intestino inflamado de pacientes con EII (22). Todas estas observaciones sugieren que el intestino inflamado de los pacientes con EII puede facilitar la entrada del SARS-CoV-2 en el organismo; sumado a esto, los pacientes con EII reciben medicamentos que se asocian con un incre-

mento en el riesgo de infecciones (16-19). A pesar de lo anterior, hasta el momento no hay estudios publicados en pacientes con EII y COVID-19; por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones específicas basadas en evidencia clínica directa (23).

Recientemente fue creado un registro internacional de pacientes con EII denominado SECURE-IBD (*Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion - Inflammatory bowel disease*), que incluye tanto adultos como niños y sirve para monitorizar y mostrar resultados de COVID-19 en individuos con EII. Para abril 15 de 2020 se han registrado 525 casos en 35 países del mundo, 33,5 % provienen de Estados Unidos y 16,7 % de España, con una mortalidad de 2 % en EC y 5 % en CU, la cual es mayor en hombres (4 % frente a 2 %), en fumadores (4 % frente a 3 %) y en pacientes >60 años o con comorbilidades. La mortalidad observada en individuos tratados con ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) es de 8 %, budesonida 6 %, esteroides 11 %, azatioprina 2 %, metotrexato 0 %, monoterapia con un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa (anti-FNTα) 1 %, terapia combinada con inmunosupresores 4 %, anti-integrinas 0 %, y anti-interleucina (IL)-12/23 0 % (24). A pesar de las tendencias presentadas, se debe esperar tener resultados con un mayor número de pacientes para sacar conclusiones definitivas de este interesante registro.

RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

La pandemia por COVID-19 ha tenido una diseminación muy rápida, y aún se encuentra en evolución; por lo tanto, aún no están disponibles datos amplios de incidencia o factores de riesgo en pacientes con EII. El centro de EII de la Universidad Humanitas de Milán (Italia) (25) y, más recientemente, la Organización Internacional para el estudio de EII (IOIBD) (26), teniendo en cuenta que COVID-19 no es una infección oportunista y que es extremadamente contagiosa, sugieren seguir las mismas instrucciones de medidas protectoras básicas recomendadas por la OMS para la población general en los pacientes con EII (27):

- Limpie sus manos regularmente y a fondo con un desinfectante para manos a base de alcohol, o lávelas con agua y jabón.
- Limpie las superficies con un desinfectante a base de alcohol dónde crea que pueda haber gotas de saliva.
- Mantenga al menos 1 metro de distancia de cualquier persona que esté tosiendo o estornudando.
- Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca (un tapabocas puede ayudar en esto).
- Asegúrese de que usted y las personas que lo rodean sigan una buena higiene respiratoria. Esto significa cubrirse la boca y la nariz con el codo o un pañuelo doblado cuando tosa o estornude.
- Quédese en casa si no se siente bien. Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, busque atención médica.
- Use un tapabocas para evitar infectar a otras personas, incluso en caso de que presente síntomas leves.
- Use guantes cuando vaya de compras, cuando use la bomba de gasolina, y en todas las demás actividades externas que impliquen riesgo de contaminación de manos.
- Evite usar baños públicos tanto como sea posible, ya que el inodoro, el lavamanos y la manija de la puerta pueden estar contaminados.
- Manténgase actualizado sobre los últimos sitios críticos de COVID-19. Si es posible, evite viajes no urgentes, especialmente si es una persona mayor o tiene diabetes, enfermedades cardíacas o pulmonares.

Adicionalmente, en el centro de EII Humanitas en Italia considera que mantener la comunicación con los pacientes es fundamental, ya sea por correo electrónico o por vía telefónica, y que el papel de la enfermera es clave. Se les insiste a los pacientes continuar con su mismo tratamiento, sobre todo si están en remisión, y seguir las recomendaciones de la asociación nacional de pacientes de Italia. Además, durante esta pandemia, la farmacia se encarga de suministrar medicamentos a domicilio por un período de hasta 4 meses, incluyendo aquellos de aplicación subcutánea para administrar en casa (28).

RECOMENDACIONES PARA LOS CENTROS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

El centro de EII de la Universidad Humanitas de Milán (Italia) atiende más de 5000 pacientes de todo el país y, por la pandemia COVID-19, se ha convertido en una clínica de atención virtual; las cirugías electivas fueron aplazadas, y solamente se manejan en forma presencial los casos clínicos y quirúrgicos urgentes, u oncológicos, lo cual tiene como desventaja una posible progresión de la enfermedad, y resultados quirúrgicos quizá no tan favorables por aplazar dichos procedimientos. Toda esta situación genera ansiedad en los pacientes, pero hay que insistirles en que esta pandemia es temporal, y que es necesario que se mantengan en contacto con el centro para suministrarles todo el soporte necesario (28).

Todos los trabajadores de la salud y los pacientes son interrogados a la entrada del hospital; se les pregunta por síntomas como tos y fiebre en las últimas dos semanas, o si han tenido contacto cercano con familiares con estos síntomas, o conocidos infectados por SARS-CoV-2. Los pacien-

tes que ingresan para procedimientos de estudios clínicos o para infusión de medicamentos son atendidos en forma presencial, pero sin acompañantes, y las sillas para infusión de medicamentos están separadas a una distancia segura (1-2 metros) (28). A los pacientes se les coloca tapabocas quirúrgico, y todo el personal de salud cuenta con equipo de protección personal (EPP) y siguen las recomendaciones de la OMS anteriormente descritas (27). El uso de esteroides en la infección por COVID-19 es controversial (29), razón por la cual intentan usar dosis bajas (<20 mg/día) y por corto tiempo solo en caso de recaídas. Adicionalmente, sugieren evitar el inicio de terapia biológica durante esta pandemia en pacientes asintomáticos, por ejemplo, en la prevención de recurrencia posquirúrgica en EC de riesgo bajo a moderado, y tampoco recomiendan cambiar de terapia biológica de presentación intravenosa a una subcutánea en pacientes en remisión (25).

Hasta el momento, no hay recomendaciones basadas en evidencia clínica durante esta pandemia por COVID-19 para pacientes en inmunosupresión, como es el caso de la EII. La IOIBD está conformada por 89 miembros expertos en EII de 26 diferentes países del mundo, y ha publicado una serie de recomendaciones basadas en la opinión de expertos por medio de votación virtual el día 27 de marzo de 2020, relacionadas con el riesgo de infección por el SARS-CoV-2, el desarrollo de COVID-19, y el manejo de la EII en diferentes escenarios clínicos. A cada declaración se le daba un puntaje de 1 a 9: un puntaje promedio de 1 a 3 se consideró no apropiada, de 4 a 6 incierta y de 7 a 9 apropiada. En total se votaron 76 declaraciones, de las cuales 26 fueron apropiadas, 19 inciertas y 31 no apropiadas (26). Se consideró apropiada la declaración de que no hay riesgo adicional de contraer la infección por el virus SARS-CoV-2 en pacientes con EII en comparación con la población general, y que no existen diferencias en cuanto al riesgo de pacientes con EC y CU; sin embargo, consideran incierta la posibilidad de que los pacientes con EII activa con inflamación puedan tener mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2.

Adicionalmente, el panel consideró apropiado aplazar procedimientos endoscópicos y quirúrgicos no urgentes, suspender viajes no esenciales, continuar con el tratamiento inmunosupresor en pacientes con EII si se encuentran en remisión; si están en terapia combinada (anti-FNT más inmunosupresor) y contraen la infección por el SARS-CoV-2, pero no desarrollan COVID-19, se debe suspender el inmunosupresor. A pesar de que las tiopurinas se han asociado a infecciones virales (17-19), el panel considera continuarlas, ya que suspenderlas no ayudaría a corto plazo debido a que tienen una vida media larga de eliminación. En caso de suspender el medicamento por contraer COVID-19, se debe reiniciar después de 14 días cuando el paciente se encuentre asintomático, y después de dos muestras negativas de nasofaringe para el SARS-CoV-2. A los pacientes con EII asintomáticos que se infecten por el virus, pero no desarrollen COVID-19, se les debe reiniciar el tratamiento a los 14 días. Un resumen de las declaraciones y votaciones del panel sobre las opciones de tratamiento de la EII y diferentes escenarios clínicos de COVID-19 se presenta en la **Tabla 1**.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

La transmisión oro-fecal puede ser parte del espectro clínico de la infección por SARS-Cov-2 ante la evidencia disponible (7, 30, 31). El ARN de este virus se elimina en las heces y puede persistir hasta incluso después de que desaparezcan los síntomas respiratorios (11). No obstante, una publicación reciente muestra que, aunque se pudieron detectar grandes cantidades de ARN viral de SARS-CoV-2 en las heces, no se pudo replicar el virus en dichas muestras de materia fecal (32).

La principal ruta de transmisión de COVID-19 de humano a humano es la vía aérea, y aunque existe la posibilidad de transmisión fecal, esto no se ha demostrado; por lo tanto, ante la corta distancia física que existe entre los pacientes y el personal durante los procedimientos endoscópicos, se considera que tanto las endoscopias superiores como las inferiores pueden conllevar un riesgo de infección por el SARS-CoV-2. Diversas sociedades científicas han publicado recomendaciones sobre procedimientos endoscópicos durante la pandemia por COVID-19, las cuales se pueden aplicar a los pacientes con EII (33-37). La IOIBD considera apropiado aplazar todo procedimiento endoscópico y quirúrgico no urgente en los pacientes con EII (26). Siguiendo las anteriores recomendaciones, en nuestro hospital, el Pablo Tobón Uribe en Medellín (Colombia), limitamos la realización de estudios endoscópicos a pacientes con EII que requieran procedimientos urgentes (hemorragia digestiva con inestabilidad hemodinámica, colangitis aguda, extracción de cuerpo extraño, obstrucción del tubo digestivo y a pacientes con cáncer). Decidimos entonces estratificar el riesgo del procedimiento endoscópico a realizar (**Tabla 2**), y definimos el riesgo de cada paciente según los síntomas que presente y los antecedentes que tenga (**Tabla 3**); basados en lo anterior, determinamos el nivel de protección del personal de salud para cada procedimiento endoscópico (**Tabla 4**).

Tabla 1. Posición de la IOIBD sobre el uso de medicamentos en EII y COVID-19 (26).

Declaración	5-ASA	BUD	Prednisolona (>20 mg/día)	AZA/6MP	MTX	Anti-FNT	VEDO	UST	TOFA
Esta terapia incrementa el riesgo de infección por SARS-CoV-2	N	N	A	I	I	I	N	N	I
Esta terapia incrementa el riesgo de COVID-19	N	N	A	I	I	I	N	N	I
Pacientes con esta terapia deben reducir la dosis para prevenir infección por SARS-CoV-2	N	N	A	N	N	N	N	N	N
Pacientes con esta terapia deben suspenderla para prevenir infección por SARS-CoV-2	N	N	A	N	N	N	N	N	N
Pacientes con esta terapia deben suspenderla si son positivos para SARS-CoV-2 pero no tienen COVID-19	N	I	A	A	A	I	I	I	A
Pacientes con esta terapia deben suspenderla si desarrollan COVID-19	N	I	A	A	A	A	I	A	A

A: apropiado; N: no apropiado; I: incierto; Anti-FNT: antifactor de necrosis tumoral; AZA: Azatioprina; BUD: budesónida; MTX: metotrexato; TOFA: tofacitinib; UST: ustekinumab; VEDO: vedolizumab; 6MP: 6-mercaptopurina. Adaptado de referencia 26.

Tabla 2. Nivel de riesgo según el paciente

Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Sin síntomas	Presencia de síntomas con: - Sin contacto con alguien positivo para SARS-CoV-2 - No procede de áreas de alto riesgo en los 14 días previos	Mínimo 1 síntoma + 1 de los siguientes: - Contacto con alguien positivo para SARS-CoV-2 - Procede de zona de alto riesgo en los 14 días previos
Sin contacto con alguien positivo para SARS-CoV-2	Sin síntomas, pero: - Contacto con alguien positivo para SARS-CoV-2 - Procede de áreas de alto riesgo en los 14 días previos	
No procede de áreas de alto riesgo en los 14 días previos		

Tabla 3. Nivel de riesgo según el tipo de endoscopia

Endoscopias de riesgo intermedio	Endoscopias de alto riesgo
Endoscopia baja (incluye colonoscopia, ecoendoscopia baja)	Endoscopia alta y broncoscopia (incluye gastroscopias, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE], ecoendoscopias altas)

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 se ha convertido en un gran problema para la humanidad; hasta el momento, no hay recomendaciones basadas en evidencia clínica para pacientes con EII. Existe una interacción de este virus con el tracto gastrointestinal a través de la interacción con el receptor de la ECA tipo 2, y se ha documentado su eliminación fecal, aunque la transmisión por esta vía no se ha demostrado. Existen recomendaciones basadas en la opinión de expertos sobre el cuidado de pacientes con EII durante la pandemia por COVID-19, teniendo en cuenta el riesgo de la infección y su tratamiento (26, 38). En la **Figura 1** se propone un algoritmo de manejo de pacientes con EII y dife-

Tabla 4. Nivel de protección según el riesgo del paciente y del procedimiento

Paciente de riesgo intermedio	Paciente de riesgo alto
Endoscopia baja - Careta de protección - Guantes - Gorro - Bata impermeable o bata de un solo uso, más delantal encima - Mascarillas quirúrgicas	Cualquier endoscopia - Careta de protección - Guantes - Gorro - Bata impermeable o bata de un solo uso, más delantal encima - Mascarilla N95 más careta
Endoscopia alta - Careta de protección - Guantes - Gorro - Bata impermeable o bata de un solo uso más delantal encima - Mascarillas N95 más careta	

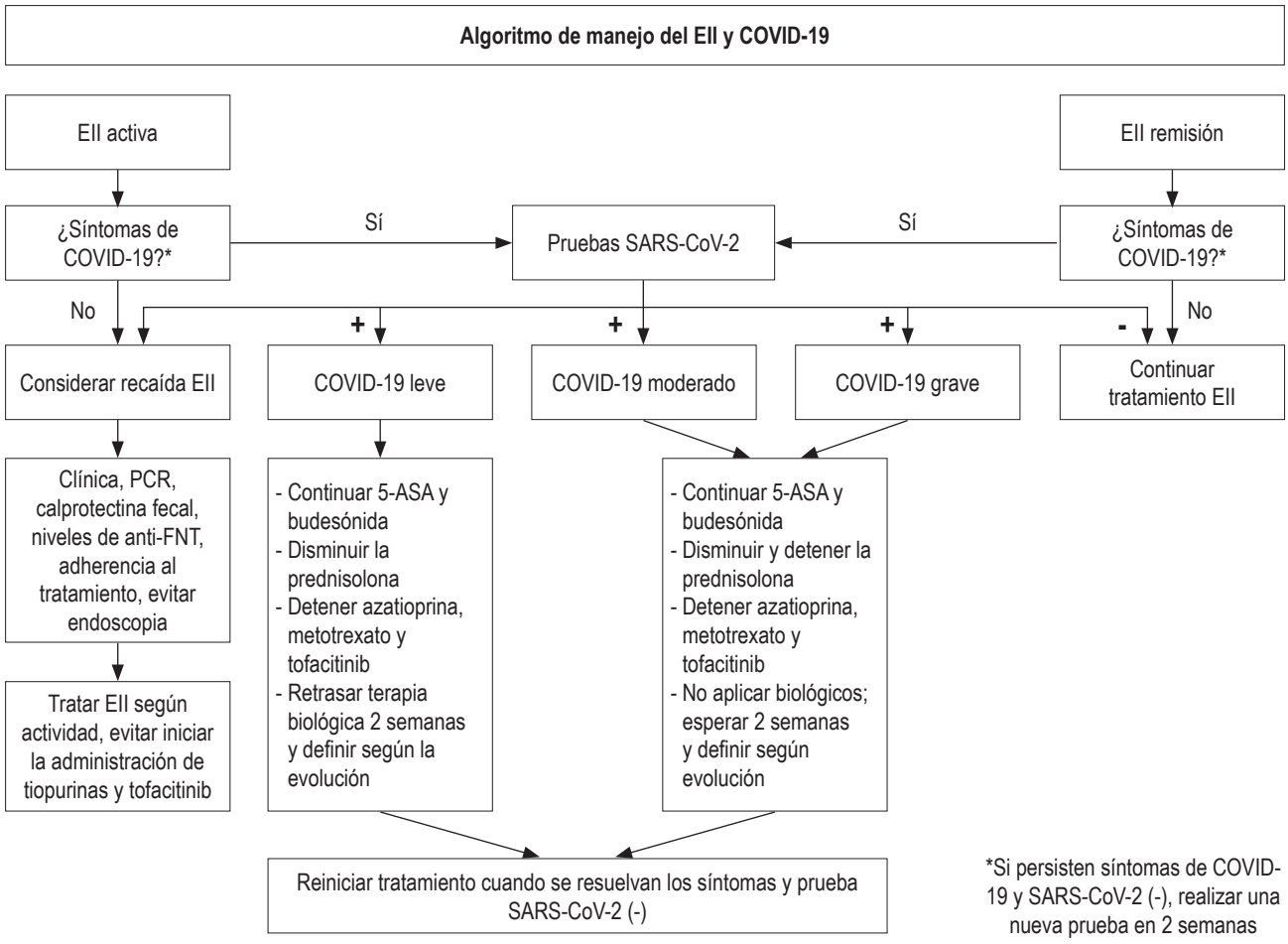


Figura 1. Algoritmo de manejo EII y COVID-19. Adaptado de la referencia 38.

rentes escenarios clínicos de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de COVID-19.

Dado que la pandemia por COVID-19 es dinámica y el conocimiento está creciendo rápidamente, algunas de estas recomendaciones presentadas en esta revisión pueden actualizarse de acuerdo con la aparición de mejor evidencia clínica. Se esperan resultados definitivos del registro SECURE-IBD.

Fuente de financiación

Para la realización de este estudio, no se recibió financiación de ninguna entidad.

REFERENCIAS

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implication for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;395:565-574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017
3. World Health Organization [Internet]. Coronavirus. 2020 [acceso 15 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/coronavirus
4. Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center [Internet]. Coronavirus COVID-19 Global Cases 2020 [acceso 15 de abril de 2020]. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html
5. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-1567. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973
6. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020; M20-0504. https://doi.org/10.1101/2020.02.02.20020016
7. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARSCoV-2. Gastroenterology. 2020; S0016508520302821. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055
8. 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. 2020;382(10):929–936. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191
9. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, Caspar von Groote T, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020;9(4):E941. https://doi.org/10.3390/jcm9040941
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. 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
11. Cheung KS, Hung I, Chang P, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065
12. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative Colitis. Lancet. 2017;389(10080):1756-1770. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2
13. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn´s Disease. Lancet. 2017;389(10080):1741-1755. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1
14. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Whitney Tang W, Benchimol EL, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2018;390(10114):2769-2778. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0
15. Kotze PG, Underwood F, Damiao AOMC, Ferraz JG, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(2):304-312. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.030
16. Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, Lytras T, Nikolopoulos GK, Peyrin-Biroulet L, et al. Biologic Therapies and Risk of Infection and Malignancy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(10):1385–1397. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.04.039
17. Govani SM, Higgins PD. Combination of thiopurines and allopurinol: adverse events and clinical benefit in IBD. J Crohns Colitis. 2010;4(4):444–9. https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.02.009
18. Wisniewski A, Kirchgesner J, Seksik Ph, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. United Eur. Gastroenterol. J. 2020;8(3):303-313. https://doi.org/10.1177/2050640619889763
19. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2008;134(4):929–936. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.012
20. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052

21. Monteleone G, Ardizzone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? J Crohns Colitis. 2020. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa061
22. Garg M, Royce SG, Tikellis C, Shallue C, Batu D, Velkoska E, et al. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? Gut. 2020;69(5):841–851. http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318512
23. Mao R, Liang J, Shen J, Ghosh S, Zhu LR, Yang H, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):426-428. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5
24. Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD. Surveillance Epidemiology of Coronavirus) Under Research Exclusion (SECURE-IBD) [acceso 15 de abril de 2020]. Database Public Data Update. Disponible en: https://www.covidibd.org
25. Fiorino G, Allocca M, Furfaro F, et al. Inflammatory bowel disease care in the COVID-19 pandemic era: the Humanitas, Milan experience. J Crohns Colitis. 2020. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa058
26. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA; International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease. Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic: Results of an International Meeting. Gastroenterology. 2020; S0016-5085(20)30465-0. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.002
27. World Health Organization [Internet]. Q&A on Coronaviruses [COVID-19]. [acceso 15 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses
28. Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1038/s41575-020-0294-8
29. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. Lancet. 2020; 395:683–4. https://doi,org/10.1016/S0140-6736(20)30361-5
30. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission [published online ahead of print, 2020 Mar 3]. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054
31. Chen L, Lou J, Bai Y, Wang M. COVID-19 Disease with Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. Am J Gastroenterol. 2020. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000610
32. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020. https://doi,org/10.1038/s41586-020-2196-x
33. Sultan S, Lim JK, Altayar O, Davitkov P, Feuerstein JD, Siddique SM, et al. AGA Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.072
34. Repici A, Maselli R, Colombo M, Spadaccini M, Anderloni A, Carrara S, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc. 2020. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019
35. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED). Recomendaciones de la SEED: Protección en Unidades de Endoscopia frente al COVID-19 [Internet] [acceso 15 de abril de 2020]. Disponible en: https://wseed.es/images/site/guia_clinica/2020/RecomendacionesSEED_ProteccionUnidadesEndoscopia_Coronavirus.pdf
36. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. Endoscopy. 2020;52(4):312–314. https://doi.org/10.1055/a-1128-4313
37. Otero W, Gómez M, Ángel LA, Ruiz O, Marulanda H, Riveros J, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID-19 Consideraciones básicas. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(1):65-75. https://doi.org/10.22516/25007440.526
38. Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, Cohen RD. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.012

Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Gastrointestinal symptoms in COVID-19 and its implications in Inflammatory Bowel Disease

Viviana Parra-Izquierdo, MD,[1*] Cristian Flórez-Sarmiento, MD,[2] Fernando García del Risco, MD,[3] Consuelo Romero-Sánchez, PhD.[4]

[1] Médica internista, reumatología, gastroenterología y endoscopia digestiva, Clínica Palermo - Gastroadvanced IPS, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[2] Médico internista, gastroenterología y endoscopia digestiva, Clínica Palermo - Gastroadvanced IPS, Fundación Valle del Lili, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[3] Gastroenterólogo endoscopista, profesor titular de Gastroenterología, Universidad de Cartagena, presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. Cartagena, Colombia.
[4] Grupo de inmunología celular y molecular (InmuBo), Universidad El Bosque. Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Grupo de Inmunología Clínica Aplicada. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Viviana Parra-Izquierdo, dravivianaparra@gmail.com

Fecha recibido: 02/04/20
Fecha aceptado: 17/04/20

Resumen

La pandemia por SARS-Cov-2, ha tomado gran relevancia por su impacto en los diversos sistemas de salud en el mundo. Inicialmente solo se contemplaba la importancia de los síntomas respiratorios y la fiebre; sin embargo, a diario tenemos más reportes y publicaciones sobre la relevancia que está teniendo en el sistema digestivo, ya que algunos pacientes informan síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito y dolor abdominal. Los estudios han identificado el ARN del SARS-CoV-2 en muestras de heces de pacientes infectados, en las que se encontró que su receptor que es el de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se expresaba altamente en las células epiteliales gastrointestinales. Esto sugiere que el SARS-CoV-2 puede infectar activamente y replicarse en el tracto gastrointestinal. Esto tiene implicaciones importantes para el tratamiento de la enfermedad, la transmisión y el control de infecciones. En pacientes con patologías crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se han generado gran cantidad de preguntas e incertidumbres ante la presencia de COVID-19 junto con las implicaciones que pueden tener tanto en la severidad de los síntomas, como en la descompensación de la patología de base y en la continuidad del tratamiento inmunosupresor.

Palabras clave

Virus SARS, enfermedad inflamatoria intestinal, COVID-19, inmunosupresión, heces, tracto gastrointestinal.

Abstract

The SARS-Cov-2 pandemic has taken great relevance due to its diverse impact in the worldwide health systems. Initially, only the importance or respiratory symptoms and fever was considered, however daily we have more reports and publications about the relevance that gastrointestinal symptoms, like diarrhea, vomit, and abdominal pain, are having in COVID-19. Several studies have identified SARS-CoV-2 RNA in stool samples of infected patients, and it was also found that the viral receptor, the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor is highly express in the gastrointestinal cells. These findings suggest that SARS-Cov-2 can actively infect and replicate in the gastrointestinal tract. All the above have relevant implications in the disease treatment, transmission, and infection control. In patients with chronic pathologies, such as inflammatory bowel disease (IBD), many questions and uncertainties, about symptoms severity, disease decompensation and use of immunosuppressive drugs, have been generated in the presence of COVID-19.

Keywords

SARS Virus, inflammatory bowel disease, COVID-19, immunosuppression, feces, Gastrointestinal Tract.

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

La reciente emergencia mundial por el COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 fue declarada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 (1). Al 1 de abril del 2020 se han reportado 935 817 casos y más de 47 208 muertes (2). El COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo severo causado por un nuevo *Coronavirus* identificado en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, en diciembre de 2019 (3). Las manifestaciones clínicas del COVID-19 varían desde una enfermedad asintomática, hasta una afección severa con falla respiratoria, disfunción multiorgánica, choque séptico y muerte. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca y fatiga. Sin embargo, algunos pacientes con COVID-19 desarrollan vómito, diarrea y dolor abdominal durante el curso de su enfermedad (4). La diarrea en los pacientes con COVID-19 varía del 2 % al 33 %, y fue el síntoma predominante en el primer paciente diagnosticado en Estados Unidos con COVID-19 (5). La evidencia de estudios previos sobre el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) indica que el *Coronavirus* puede tener un tropismo por el tracto gastrointestinal (4). Este hallazgo tiene implicaciones importantes en el tratamiento de la enfermedad, la transmisión y el control de la infección. En este artículo revisamos algunos interrogantes con respecto a los síntomas y las manifestaciones gastrointestinales y las implicaciones en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) según la evidencia disponible hasta la fecha de la infección por SARS-CoV-2.

¿EXISTE EXCRECIÓN FECAL Y TRANSMISIÓN FECAL-ORAL?

El SARS-CoV-2 tiene afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), y se une a ese receptor mediante la proteína S. Los receptores ECA2 se encuentran expresados en la superficie de las células alveolares tipo 2 (AT2) y en las células de la mucosa oral, esófago, íleon, colon y vías biliares (4). La afinidad por estas células del aparato digestivo podría explicar su transmisión por las heces (4). El SARS-CoV-2 penetra en el citoplasma de las células del aparato digestivo, allí sintetiza proteínas y ARN viral. Este proceso permite ensamblar nuevos virus que son liberados al lumen intestinal y excretados en las heces. Este tropismo gastrointestinal puede explicar los síntomas gastrointestinales, especialmente diarrea y dolor abdominal en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 (6). La excreción del SARS-CoV-2 en las heces puede conducir a su transmisión por fómites, especialmente cuando se generan aerosoles infecciosos en el inodoro (7).

¿QUÉ PRUEBAS DETECTAN EL SARS-COV-2 EN LAS HECES?

La prueba del ácido nucleico es el método más recomendado para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2 en las heces mediante la técnica cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real (qPCR). La muestra se toma con un hisopo a nivel de la mucosa rectal; pero también puede aislarse a partir de las heces, y el virus es lisado para extraer su ácido nucleico-ARN (8). Los tres genes específicos del SARS-CoV-2 son: 1) Genes del marco de lectura abierta 1a/b (ORF1a/b-RdRp), 2) Genes de la proteína nucleocápside (N) y 3) Genes de la proteína de la envoltura (E), que son amplificados mediante qPCR cuantitativa en tiempo real. Los genes amplificados se detectan por la intensidad de la fluorescencia.

Los criterios de resultados positivos para los ácidos nucleicos del COVID-19 son: si el gen ORF1a/b es positivo y/o si el gen N/E es positivo (9, 10). La detección combinada de ácidos nucleicos de múltiples tipos de muestras permite mejorar la precisión del diagnóstico. De los pacientes con ARN positivo confirmado en el tracto respiratorio, entre el 30 % al 40 % han sido diagnosticados con ARN viral en la sangre y entre el 50 % al 60 % con ácido nucleico viral en las heces. Las pruebas combinadas con muestras de las vías respiratorias, saliva, heces, sangre, y otros tipos de muestras son útiles para mejorar la precisión del diagnóstico en los casos sospechosos (10-12). El SARS-CoV-2 también podría detectarse en la saliva autorrecolectada de la mayoría de los pacientes infectados, e incluso no en aspirado nasofaríngeo, pudiendo estar presente en etapas más tempranas con una disminución de la carga viral salival después de la hospitalización (4).

Hay estudios que han identificado el ARN del SARS-CoV-2 en hisopados anorrectales y muestras de heces de pacientes con COVID-19 después del aclaramiento del virus en el tracto respiratorio superior. Esto sugiere que el SARS-CoV-2 puede infectar y replicarse activamente en el tracto gastrointestinal (5). Se necesitan más estudios para demostrar la tasa de replicación, su abundancia en las heces y la estabilidad en el medio ambiente; esto podría preparar el SARS-CoV-2 de manera favorable para extenderse entre portadores humanos. Lo importante es considerar que esta fuente fecal puede también conducir a la transmisión viral, especialmente cuando los aerosoles se generan por el vapor del inodoro como ocurrió con la epidemia del SARS en Hong Kong (13). Por lo tanto es necesario considerar varias políticas clínicas, como la posible incorporación de hisopado rectal antes de dar de alta a los pacientes, así como la disponibilidad de equipo de protección para el personal en el entorno de endoscopia (14). Estas conside-

raciones serán muy importantes en nuestra batalla contra el COVID-19.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES QUE SE PUEDEN PRESENTAR EN LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2?

Los estudios actuales revelan que los síntomas respiratorios de COVID-19 como fiebre, tos seca, e incluso disnea representan las manifestaciones más comunes en la consulta, similares al SARS ocurrido en 2003 y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés) en 2012. La diarrea fue un síntoma común de SARS durante el brote en 2003. Entre los pacientes con SARS en Hong Kong, aproximadamente el 20 % tenía diarrea (15). La duración media de la presencia de diarrea fue de 3,7 días y la mayoría fue autolimitada, presentándose durante todo el curso de la enfermedad (16). Los síntomas gastrointestinales también fueron frecuentes en el MERS, con cohortes que informaron diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal entre el 11,5 % al 32 % de los pacientes (17). En comparación con estas cifras, los síntomas gastrointestinales en el COVID-19 parecen ser menos comunes. Esto puede estar correlacionado con las diferencias en el tropismo viral en comparación con SARS-CoV y MERS-CoV (18). Los síntomas como diarrea, náuseas, vómitos y molestias abdominales varían significativamente entre las diferentes poblaciones de estudio, junto con un inicio temprano y leve seguido frecuentemente por síntomas respiratorios típicos (19). La evidencia de estudios anteriores de SARS-CoV-2 indicaron que el tropismo del tracto gastrointestinal se verificó mediante la detección viral en muestras de biopsia y heces, incluso en pacientes dados de alta, lo que puede proporcionar parcialmente explicaciones para los síntomas gastrointestinales, la recurrencia potencial y la transmisión del SARS (19).

En el primer caso de COVID-19 en Estados Unidos (20), el paciente (un hombre de 35 años) presentó un historial de dos días de náuseas y vómito al ingreso hospitalario, seguido de diarrea y molestias abdominales en el segundo día de hospitalización. El ARN del SARS-CoV-2 se detectó en las heces del paciente por la reacción de la transcriptasa inversa en cadena de la polimerasa (RT-PCR) al día 7 de la enfermedad (20). De manera similar, en el grupo familiar de casos de COVID-19 durante la epidemia temprana (21), la diarrea se describió en dos adultos jóvenes (de 36 y 37 años) de los seis pacientes, con deposiciones de hasta ocho veces al día. En un gran estudio que recolectó datos de 1099 pacientes de 552 hospitales en China, se informó la presencia de náuseas o vómito en 55 (5,0 %) y diarrea en 42 (3,8 %) pacientes (3). En la cohorte de 140 pacientes en Wuhan, los síntomas gastrointestinales se describieron en hasta el 39,6 % de los pacientes, incluyendo náuseas en 24 (17,3 %), diarrea en 18 (12,9 %) y vómito en el 5,0 %. Del mismo modo, la tasa de diarrea fue de hasta el 35,6 % en una cohorte de 73 pacientes (5). Similar a los adultos, se observaron síntomas gastrointestinales en una cohorte de 171 pacientes pediátricos con COVID-19 (22): diarrea y vómito en 15 (8,8 %) y 11 (6,4 %), respectivamente. Las características clínicas pueden ser muy diferentes, sin embargo, un curso de enfermedad más leve y menos síntomas respiratorios se han propuesto en niños con COVID-19 (23). En muchos pacientes la diarrea puede ser un síntoma inicial e incluso puede ocurrir antes de la fiebre o de los síntomas respiratorios en algunos casos (22, 24-26).

COMPROMISO HEPÁTICO EN PACIENTES CON COVID-19

Los pacientes con COVID-19 pueden tener compromiso hepático con enzimas elevadas en los análisis de sangre. Los datos actuales indican que entre 14,8 % al 53,1 % de los pacientes tenían niveles anormales de aminotransferasas (alanina aminotransferasa, ALT) y (aspartato aminotransferasa, AST) durante el curso de la enfermedad, así como una disminución de albúmina y una elevación leve de bilirrubinas (11). También se encontró una elevación de la fosfatasa alcalina en 1,8 % de 56 pacientes con COVID-19 durante la hospitalización. En un estudio que describió una cohorte de 56 pacientes con COVID-19, la gamma-glutamil transferasa (GGT) se elevó en el 54 % de los pacientes (27). La mayoría de las lesiones hepáticas fueron leves y transitorias, aunque pueden producirse daños hepáticos graves. La proporción de daño hepático también fue mayor en pacientes con COVID-19 en estado grave (28). En la cohorte que describió 99 pacientes en Wuhan, 43 pacientes presentaron una elevación de ALT o AST; un paciente crítico con COVID-19 tuvo hepatitis severa con ALT sérica aumentada hasta 7590U/L (29, 30). El daño hepático en pacientes con infecciones por *Coronavirus* podría ser directamente causado por la infección viral a las células hepáticas, aunque pueden tenerse en cuenta múltiples factores asociados a la hipoxemia de tejidos, hepatotoxicidad por medicamentos y factores atribuibles al choque séptico. Estudios histológicos en pacientes con SARS confirmaron la presencia del virus en el tejido hepático, aunque el título viral fue relativamente bajo porque no se observaron inclusiones virales (31).

Un estudio preliminar sugirió que la expresión del receptor ECA2 se enriquece en los colangiocitos, indicando que el SARS-CoV-2 podría unirse directamente a estas células ECA2 positivos para desregular la función hepática; sin embargo, el análisis patológico del tejido hepático de un paciente fallecido por COVID-19 mostró que las inclusiones virales no estaban

presentes en el hígado (29). La interacción entre la enfermedad hepática existente y el SARS-CoV-2 no ha sido estudiada completamente. La disfunción inmune, que incluye linfopenia, disminución de los niveles de células T $CD4^+$ y niveles anormales de citocinas (incluida la denominada *tormenta de citoquinas*), es una característica común en casos de COVID-19 y podría ser un factor crítico asociado con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad (29). Para pacientes con hepatitis B crónica en fases inmunotolerantes o con supresión viral bajo tratamiento a largo plazo con análogos de nucleósidos, la evidencia de lesión hepática persistente y replicación viral después de la coinfección con SARS-CoV-2 necesita ser investigada más a fondo. En pacientes con COVID-19 con hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria, los efectos de la administración de los glucocorticoides en el pronóstico de la enfermedad no están claros. Teniendo en cuenta la expresión del receptor ECA2 en los colangiocitos, la infección con SARS-CoV-2 agrava la colestasis, incrementando los niveles de fosfatasa alcalina y GGT, por lo que necesitan ser monitorizados. Los pacientes con cirrosis o cáncer de hígado pueden ser más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 por su estado de inmunocompromiso sistémico. La gravedad, la mortalidad y la incidencia de complicaciones en estos pacientes, incluidas la infección secundaria, la encefalopatía, la hemorragia digestiva alta y la insuficiencia hepática, necesitan ser examinadas en una cohorte clínica grande de otros estudios. Es necesaria una vigilancia más intensiva o individualizada, con enfoques terapéuticos para pacientes graves con condiciones preexistentes, teniendo en cuenta las posibles interacciones medicamentosas y efectos de estos que pueden agravar la lesión hepatocelular (27).

COMPROMISO PANCREÁTICO EN EL COVID-19

Aunque puede existir un compromiso multiorgánico en casos severos y críticos en pacientes con COVID-19, no encontramos en nuestra búsqueda una asociación directa de daño de los islotes pancreáticos por partículas virales, tampoco se han encontrado reportes en autopsias realizadas (32).

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) Y COVID-19

La EII hace referencia a un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas denominadas colitis ulcerativa (CU) y enfermedad de Crohn (EC), ambas de etiología desconocida, en las que los factores genéticos y medioambientales se han relacionado con la patogénesis de la enfermedad (33). Estas entidades tienen una amplia variedad de manifestaciones sistémicas tanto gastrointestinales como extraintestinales (34). No es desconocido que la EII está aumentando cada vez más su prevalencia en nuestro país, con varios estudios de cohortes descritos (35-37), e incluso con estudios de prevalencia. El primero de ellos con prevalencias que discriminan la EC con 5,85/100 000 (intervalo de confianza [IC] de 95 %, 5,52-6,20) y la CU con 51,77/100 000 (IC de 95 %, 50,77-52,78) (38); otro estudio más reciente también por medio de la herramienta SISPRO (Sistema Integral de Información de la Protección Social) documentó 42 647 individuos con diagnóstico de EII, con una prevalencia de EC de 17/100 000 y de CU de 113/100 000, lo que nos llevó a realizar registros nacionales de estos pacientes. Actualmente, estos datos se consignaron en el registro epidemiológico de Latinoamérica y del Caribe con 1813 pacientes con CU y 456 de enfermedad de Crohn (39).

Teniendo en cuenta lo anterior, existe una creciente preocupación por las implicaciones que pueda tener la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes con EII, incluso después de los casos iniciales diagnosticados en Wuhan, China, en diciembre de 2019. La enfermedad por COVID-19 se ha extendido rápidamente a países donde la EII es más frecuente, y ahora está claro que las comorbilidades están asociadas con un peor resultado clínico en pacientes con COVID-19 (40).

¿LOS PACIENTES CON EII TIENEN MAYOR RIESGO DE INFECCIONES CAUSADAS POR EL SARS-COV-2?

Como se mencionó previamente, los *Coronavirus* en general utilizan diferentes tipos de receptores para llegar a sus células receptoras; en este caso, se ha documentado que se unen a los receptores ECA2, siendo expresados constitutivamente por las células epiteliales del pulmón, intestino, riñón y vasos sanguíneos (41). Específicamente, a nivel del tracto digestivo, se ha evidenciado que están en mayores concentraciones en el íleon terminal y el colon (42). En el caso de los pacientes con EII en los que hay una inflamación crónica a nivel ileal y colónico, donde los receptores ECA2 se documentan en altas concentraciones, estos aumentan aún más su expresión durante la inflamación. Esto se evidenció en un análisis proteómico de muestras de tejido de pacientes con EII que reveló una expresión significativamente mayor de ECA2 en EC que en CU (43, 44).

Por otro lado, además del requerimiento de la unión a los receptores ECA2, el proceso de fusión de la envoltura del SARS-CoV-2 con las membranas de las células intestinales requiere una gran cantidad de proteínas, dentro de las cuales se ha descrito la proteína de fusión o proteína *spike* (45, 46) que se debe activar al ser procesada por diferentes tipos de proteasas similares a la tripsina en las células intestinales. Estas proteasas están reguladas positivamente tanto en la EC como en la CU (47), lo que sugiere que el intestino inflamado de los pacientes con EII representa una puerta óptima para que el virus ingrese a los tejidos humanos; sin

embargo, es paradójico que no existan reportes poblaciones de pacientes infectados que sugieran una mayor severidad en esta patología.

Lo anterior podría ser explicado porque hay dos tipos de ECA2: un receptor soluble y un receptor transmembrana. Este último sería el que permitiría el paso del virus al interior de la célula intestinal; sin embargo, estudios *in vitro* demuestran que el receptor soluble puede unirse al SARS-CoV-2 de manera competitiva, evitando así la unión al receptor ECA2 transmembrana y contribuyendo a limitar la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con un intestino inflamado, como en la EII. Se requieren más estudios para dilucidar que otros factores adicionales pueden desempeñar un papel en la unión del virus a las células intestinales inflamadas.

¿CUÁL ES LA PARADOJA DE LA INMUNOSUPRESIÓN Y LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2?

En el actual brote del SARS-Cov2 aún no está totalmente dilucidada la desregulación del sistema inmune tanto innato como adaptativo en el huésped (48, 49), lo que representa una gran preocupación para los pacientes con inmunosupresión sistémica ya sea por malignidad o por terapias inmunosupresoras, como en la EII. A medida que el brote de SARS-CoV-2 se convirtió en una pandemia, muchos centros de EII han expresado su preocupación por los pacientes que se encuentran con terapias inmunosupresoras ya que conllevan un mayor riesgo de contagio y de desarrollar una enfermedad grave.

En pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 se documentó que existía una alteración linfocitaria principalmente sobre los linfocitos T, incluidas las células T ayudadoras ($CD3^+/CD4^+$), células T supresoras ($CD3^+/CD8^+$) y células T reguladoras (Treg), y que la disminución de las células T ayudadoras fue más pronunciada en los casos severos (50). Adicionalmente, la infección por SARS-CoV-2 puede generar una *tormenta de citocinas* con una alteración potencialmente mortal similar al síndrome de activación macrofágica, caracterizado por la hiperactivación de células T y la producción masiva de interleucina (IL), como IL-2, IL-6, factor de necrosis tumoral (FNT) e interferón-g (51-53), dentro de las cuales muchas de estas citocinas también se han encontrado elevadas en la fisiopatología de la EII (33).

En este contexto, los medicamentos comúnmente usados en la EII pueden inhibir la proliferación de células T, tienen efectos sobre la inmunidad humoral, la inmunidad mediada por células, la función de neutrófilos, y algunos bloquean las señales intracelulares necesarias para que el huésped combata los patógenos (54), lo que aumenta el riesgo de infecciones graves causadas por agentes virales como adenovirus, rinovirus, norovirus, influenza y virus sincitial respiratorio (1); sin embargo, es intrigante que también pueden ejercer algún efecto paradójico protector en el caso específico de los *Coronavirus,* los cuales no han demostrado causar una enfermedad más grave en pacientes inmunosuprimidos.

Para esta familia de virus, la respuesta inmune innata del huésped parece ser el principal desencadenante del daño al tejido pulmonar durante la infección, lo que implica que esta respuesta es uno de los factores importantes contribuyentes al proceso de la enfermedad; si esta respuesta del huésped no es la esperada, se sugiere que el daño tisular sería menor. Se ha postulado que la razón por la cual los murciélagos, que son el reservorio natural y saludable de estos virus, pueden sobrevivir sin ningún problema es debido a la tolerancia inmunológica que tienen ante este tipo de virus (3, 4). Estos aspectos pueden ser relevantes cuando se trata de la infección de un huésped inmunocomprometido potencialmente protegido por un sistema inmune más débil para responder contra la infección. Lo anterior ha sido demostrado con los otros brotes de *Coronavirus,* como SARS-CoV y MERS-CoV, y actualmente con el SARS-CoV-2, en el que vale aclarar que la literatura publicada es limitada; sin embargo, no se reporta mayor predisposición a la muerte en los pacientes sometidos a trasplante, quimioterapia u otros tratamientos inmunosupresores en cualquier edad (28, 55). Al realizar una búsqueda en un centro de trasplante de hígado en el norte de Italia para pacientes con enfermedad autoinmune hepática o inmunosuprimidos por quimioterapia, se encontró que ninguno desarrolló una clínica de enfermedad pulmonar, a pesar de que algunos dieron positivo para SARS-CoV-2 (56).

La experiencia de un hospital de Wuhan, China, describe a 318 pacientes con EII de su centro (204 con CU y 114 con EC); el personal refiere que 20 días antes del cierre de Wuhan iniciaron alertas educativas y comunicación en línea y por vía telefónica con sus pacientes con cuestionarios para detectar signos tempranos de COVID-19, y decidieron suspender la terapia biológica e inmunosupresora desde el 2 de enero 2020. Al momento de la publicación, ninguno de estos pacientes había padecido COVID-19. Dentro de su cohorte se resalta que 33 sujetos (10,4 %) tenían más de 60 años de edad, 49 (15,4 %) tenían otras enfermedades crónicas, 35 (11,0 %) recibían agentes inmunosupresores y 20 (6,3 %) recibían terapia biológica (infliximab) (57). Actualmente se está realizando un registro internacional para monitorizar e informar sobre los resultados de COVID-19 en pacientes con EII, llamado SECURE-IBD. Hasta el 1 de abril de 2020 se habían notificado 239 casos con infección confirmada por COVID-19 (137 con EC, 94 con CU y 5 de con EII inespecífica); el 73 % se encontraban en terapia biológica o con inhibidores de JAK cinasas. Las hospitalizaciones fueron: 23 % para pacientes con EC, 34 % para pacientes con CU y 20 % para pacientes con EII indeterminada. El 2 % con EC y el 4 % con CU requirieron ingreso a la unidad de

cuidado intensivo (UCI). 11 pacientes fallecieron (4,6 %), y, de estos, el 72,7 % tenían más de 60 años (58).

Teniendo en cuenta estos hallazgos inmunológicos del COVID-19, al realizar la extrapolación a nuestros pacientes con EII, si encontramos que estos expresan una gran cantidad de interleucinas similares a las de la denominada *tormenta de citoquinas* producida por el COVID-19 y si están en tratamiento actual con terapias inmunosupresoras, se puede considerar la hipótesis de que la modulación del sistema inmune por la terapia inmunosupresora crónica puede mitigar la dramática respuesta inflamatoria en la infección por el SARS-CoV-2. Por esta razón, al suspender la inmunosupresión puede empeorar la inflamación intestinal e inducir a un deterioro sistémico que puede representar un factor de riesgo complementario para una mayor susceptibilidad a la infección viral. Los pacientes con EII mayores de 60 años con comorbilidades, las cuales según se ha informado tienen un mayor riesgo de neumonía inducida por SARS-CoV-2 (enfermedad coronaria, hipertensión, diabetes *mellitus*, enfermedad pulmonar, enfermedades cerebrovasculares), deben controlarse más cuidadosamente para detectar síntomas y signos sugestivos de COVID-19 (59). En este contexto es muy importante revisar periódicamente nueva información que nos permita ajustar nuestros protocolos de tratamiento en estas patologías crónicas.

¿DEBEMOS MANTENER O REALIZAR AJUSTES EN EL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON EII?

Por el momento, la respuesta a esta pregunta no tiene evidencia que la soporte, ni recomendaciones formales basadas en evidencia científica por parte de asociaciones o gobiernos para pacientes en inmunosupresión, como aquellos con EII. Sin embargo, un estudio en una población de cuidados terciarios de 2600 pacientes con EII con más de 15 000 pacientes/año describió todas las infecciones virales graves (todo lo que requirió hospitalización), incluyendo el virus de la varicela zóster (VZV), el virus del herpes simple (VHS), el citomegalovirus (CMV) y el virus de Epstein-Barr (VEB), pero no el SARS-CoV-2. Se realizó seguimiento a más de 3800 pacientes-año con exposición a agentes anti-FNT, más de 4800 pacientes-años de exposición a inmunosupresores y más de 1200 años-paciente de seguimiento en aquellos mayores de 65 años. Los investigadores identificaron 31 casos de infecciones virales graves relacionadas con VEB, infección por CMV, VZV y VHS, con lo cual se encontró que los factores de riesgo independientes fueron la exposición a tiopurinas y, por supuesto, la EII activa (60).

Por lo tanto, se sugiere que la evidencia actual es que "no hay evidencia"; en este sentido, no parece apropiado recomendar la pausa de inmunosupresores en pacientes con EII (61), como se indica por *The International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases (IOIBD), Crohn's & Colitis UK* y *Crohn's & Colitis Foundation* en su orientación para pacientes (62-64), así como la Asociación Colombiana de Infectología (65). Además, aunque las tiopurinas se han asociado con riesgo de infección viral grave en EII, se recomienda que se continúe con su administración ya que estos agentes tardan meses en abandonar el cuerpo, así que suspenderlos no ayudará en el corto plazo.

A pesar de que con la información disponible se plantea que el riesgo de infección no es mayor en pacientes con EII, la *Crohn's & Colitis UK* sugiere estratificar los pacientes en diferentes categorías de riesgo.

PACIENTES CON RIESGO MAYOR DE ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19

Si cumple con alguna de las siguientes características:

- Dosis de esteroides orales o intravenosos de más de 20 mg/día.
- Si ha comenzado un nuevo medicamento biológico en las últimas 6 semanas, en combinación con otro inmunosupresor.
- Si hay una enfermedad moderada a gravemente activa a pesar de tomar medicamentos inmunosupresores y/o biológicos.
- Si está actualmente en un brote tanto de CU como de EC y no ha sido controlado en el último mes.
- Presencia de síndrome de intestino corto con requerimiento de soporte nutricional.
- Si actualmente se encuentra en nutrición parenteral.
- Si tiene EII y es mayor de 70 años y/o tiene otra comorbilidad como diabetes, hipertensión arterial (HTA), y enfermedad pulmonar o cardíaca de base.

PACIENTES CON RIESGO MODERADO DE ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19

Si ha tomado alguno de los siguientes medicamentos durante al menos 6 semanas:

- Terapia biológica con: ustekinumab, vedolizumab, infliximab, adalimumab, o golimumab.
- Inmunosupresores: azatioprina, 6-mercaptopurina (6-MP), metotrexato, tacrolimus, o ciclosporina.
- Inhibidores de JAK cinasas.
- Otro: cualquier medicamento inmunosupresor en algún estudio clínico.

PACIENTES CON RIESGO MÁS BAJO DE ENFERMEDAD MÁS GRAVE POR COVID-19

Si no cumple ningún criterio de los anteriores y si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- 5-aminosalicilato (5-ASA) como la mesalazina.
- Terapias tópicas como los supositorios, espuma o enema de mesalazina o budesónida.
- Medicamentos como colestiramina, loperamida y antibióticos para la enfermedad perianal o el sobrecrecimiento bacteriano.
- Pacientes embarazadas no tienen mayor riesgo por tener EII.

¿QUÉ RECOMENDACIONES SE DEBEN TENER EN PACIENTES CON EII Y LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2?

Aunque no hay publicaciones que sugieran mayor gravedad en la infección por SARS-CoV-2, esta ha generado preocupación en todos los centros de referencias mundiales y locales. En China, donde se inició la pandemia, se implementaron estrategias para minimizar el riesgo de infección: en la mayoría de sus centros se recomendó no suspender la administración de inmunosupresores ni terapia biológica y aplazar cirugías electivas y procedimientos endoscópicos; adicionalmente, la Fundación *China Crohn's & Colitis* instauró la teleconsulta desde el 29 de enero 2020 (66). Por su parte, la *The International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases (IOIBD)* publicó recomendaciones con respecto al tratamiento, mientras que en nuestro país la Asociación Colombiana de Infectología también hace referencia a recomendaciones sobre el uso de terapia inmunosupresora (62, 65) (**Tabla 1**).

Se necesitan más datos analizados a partir de la cohorte COVID-19 establecida por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China, lo cual ayudará a obtener información más precisa que facilite la atención integral de estos pacientes a nivel mundial, además de la que se está publicando diariamente por la SECURE-IBD (67). En nues-

Tabla 1. Recomendaciones para pacientes con EII con respecto a la infección por COVID-19 (62, 65).

Recomendaciones generales con respecto a la infección por COVID-19
− El riesgo de infección por SARS-CoV-2 al parecer es el mismo si un paciente tiene EII o no tiene EII, independientemente del tratamiento.
− No está claro si la inflamación activa de la EII aumenta el riesgo de contraer SARS-CoV-2.
− Los pacientes con una ostomía o bolsa ileal no tienen mayor riesgo de COVID-19.
− Las cirugías electivas y las endoscopias no urgentes deben posponerse en este momento.
Se debe reforzar en los pacientes con EII:
− Lavar las manos frecuentemente.
− Limpiar las superficies donde puedan depositarse gotas infectadas con un desinfectante a base de alcohol.
− Mantener al menos 1 metro de distancia de cualquier persona que esté tosiendo o estornudando.
− Evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca, y cubrirse la boca y la nariz cuando tosa o estornude.
− Si tiene fiebre, tos o dificultad para respirar, buscar atención médica temprana.
− Los pacientes con EII que toman medicamentos inmunosupresores deben interrumpir cualquier viaje no esencial.
− Idealmente, permanecer en casa para minimizar el contacto social; si debe salir, usar una máscara para evitar infectar a otras personas incluso en caso de síntomas leves y, en cualquier caso, cuando no se pueda mantener la distancia de seguridad.
− Evitar usar baños públicos tanto como sea posible (la taza del inodoro, el lavamanos y la manija de la puerta pueden estar contaminados).
− Recibir la vacuna contra la influenza.
− Idealmente, utilizar la consulta virtual; si asiste a centros de infusión, ir sin acompañante, verificar la información sobre el contacto con personas con fiebre o tos o con individuos afectados por COVID-19 confirmado, respetar la distancia de 1 o 2 m entre sillas de infusión, y verificar el uso de mascarillas quirúrgicas por parte del personal clínico y de los demás pacientes.
Uso de medicamentos
5-aminosalicilatos
− 5-ASA no aumenta el riesgo de infección por SARS-CoV-2, por lo que su dosis no debe reducirse ni suspenderse para prevenir la infección.
− Los pacientes que toman terapia con 5-ASA no deben suspender la terapia si dan positivo para SARS-CoV-2 o desarrollan COVID-19.
Esteroides
− La budesónida no aumenta el riesgo de infección por SARS-CoV-2, por lo que no debe reducirse o suspenderse para prevenir la infección.
− No está claro si los pacientes que reciben terapia con budesónida deberían suspenderla si dan positivo para COVID-19.
− La prednisolona (≥20 mg/día) aumenta el riesgo de infección con SARS-CoV-2.*
− Idealmente y según el estado de la EII, los pacientes que reciben terapia con prednisolona (≥20 mg/día) deben reducir la dosis de la terapia y suspenderla progresivamente para prevenir la infección por SARS-CoV-2.*
− Los pacientes que reciben terapia con prednisolona (≥20 mg/día) deben suspenderla (disminuir según sea apropiado) si dan positivo para COVID-19.

Tabla 1. Recomendaciones para pacientes con EII con respecto a la infección por COVID-19 (62, 65). (*Continuación*)

Uso de medicamentos
Inmunosupresores
− No está claro si la azatioprina/6-MP aumenta el riesgo de infección con SARS-CoV-2.
− Los pacientes que toman azatioprina/6-MP o metotrexato no deben reducir la dosis ni suspender la terapia para prevenir la infección por SARS-CoV-2.
− Los pacientes que toman azatioprina/6-MPo metotrexato deben suspender la terapia si dan positivo para COVID-19.
Terapia biológica
− Es seguro continuar las infusiones en un centro de infusión, suponiendo que el centro de infusión tenga un protocolo de detección para COVID-19.
− No está claro si la terapia anti-FNT aumenta el riesgo de infección por SARS-CoV-2.
− Los pacientes que están bajo terapia anti-FNT, vedolizumab, ustekinumab y tofacitinib no deben reducir la dosis de la terapia ni suspenderla para prevenir la infección por SARS-CoV-2.
− Los pacientes que toman terapia anti-FNT deben suspender la terapia si dan positivo para COVID-19.
− No está claro si los pacientes que toman vedolizumab deben suspender la terapia si dan positivo para COVID-19.
− Los pacientes que usan ustekinumab deben interrumpir la terapia si dan positivo para COVID-19.
− No está claro si el tofacitinib aumenta el riesgo de infección por SARS-CoV-2.
− Los pacientes que toman tofacitinib deben suspender la terapia si dan positivo para COVID-19.
− No está claro si los pacientes que reciben terapia combinada con un anti-TNF y tiopurina/metotrexato deben reducir la dosis de tiopurina/metotrexato para prevenir la infección por SARS-CoV-2.
− Los pacientes que toman medicamentos de ensayos clínicos no deben interrumpir la terapia para prevenir la infección por SARS-CoV-2, pero sí deben suspenderla si dan positivo para COVID-19.
− Un paciente con EII activa debe ser tratado con las mismas terapias que se elegirían en el período anterior al COVID-19.*
− En un paciente con EII que dan positivo para COVID-19 y cuyos medicamentos para la EII se han suspendido, los medicamentos para la EII pueden reiniciarse después de que se resuelven los síntomas por COVID-19 y después de que 2 pruebas de PCR nasofaríngea sean negativas. Este período puede oscilar entre 30 y 45 días después de adquirir la infección por SARS CoV-2.
− Se recomienda postergar por 14 días la aplicación de la siguiente dosis de medicación en pacientes que reciben terapia biológica y se encuentran asintomáticos, pero que hayan tenido contacto estrecho con un paciente con infección demostrada con SARS-CoV-2.

*Estas son declaraciones que tuvieron un mayor grado de desacuerdo entre los panelistas de las publicaciones. COVID-19: es el desarrollo de la enfermedad por SARS-CoV-2.

tra opinión, el mejor consejo para pacientes con EII es tratar de minimizar el riesgo de infección realizando una buena higiene de manos (lavado frecuente con jabón y agua), cubriendo la boca y la nariz con un pañuelo o con su manga (no las manos) al toser o estornudar, evitando el contacto cercano con cualquier persona con influenza y/o síntomas de las vías respiratorias superiores, y quedándose en casa o aislado si es posible (61). Además de estas medidas, publicaciones recientes indican que los pacientes pueden tener el ARN viral presente en sus heces ya que virus vivos han sido aislado de muestras fecales (20, 68-70), por lo tanto, se debe tener precaución al utilizar baños públicos dadas las implicaciones para la posible ruta de transmisión fecal-oral.

Se debe fortalecer la realización de una adecuada gestión de riesgo a todos los pacientes con EII antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, como el tamizaje para la tuberculosis (71) y el viral completo (72, 73).

Estos son solo algunos interrogantes que merecen ser abordados ante este problema actual de la infección por SARS-Cov-2 en nuestra práctica en gastroenterología y con el paciente con EII. En estos momentos se necesitan promover nuevas ideas en pro de combatir este virus, ya que nunca como en estos tiempos nosotros los médicos les hemos pedido tanto a nuestros pacientes y a la comunidad en general que cooperen para ganar esta batalla tan difícil que también representa para el médico en gastroenterología un reto para nuestro futuro cercano.

CONCLUSIONES

Los síntomas gastrointestinales son comunes en pacientes con COVID-19 y tuvieron una mayor prevalencia en la etapa posterior de la epidemia reciente en China. El SARS-CoV-2 ingresa a las células epiteliales gastrointestinales, por lo que las heces de los pacientes con COVID-19 son potencialmente infecciosas. Se necesita una mayor evidencia para tener guías de tratamiento en los pacientes con EII; sin embargo, hasta el momento, el consenso es no suspender el tratamiento inmunosupresor si no hay confirmación de infección.

REFERENCIAS

1. WHO [Internet]. WHO; 2020. [acceso 31 de marzo de 2020]. Director-General's opening remarks at the media

briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [citado 1 de abril de 2020]. COVID-19 Map. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. [28 de febrero de 2020; actualizado 6 de marzo de 2020]. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032
4. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. Gastroenterology. 2020. pii: S0016-5085(20)30281-X. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054
5. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020. pii: S0016-5085(20)30282-1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055
6. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020. https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0
7. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1038/s41575-020-0295-7
8. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020;49(1):0.
9. Lippi G, Simundic A-M, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020. https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285
10. LIANG PT. [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Manual de Prevención y Tratamiento de COVID-19 (traducción). Disponible en: https://figshare.com/articles/Manual_de_Prevenci_n_y_Tratamiento_de_COVID-19_Traducci_n_/12032154
11. 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 Lond Engl. 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
12. Kotfis K, Skonieczna-Żydecka K. COVID-19: gastrointestinal symptoms and potential sources of 2019-nCoV transmission. Anaesthesiol Intensive Ther. 2020. https://doi.org/10.5114/ait.2020.93867
13. Yu ITS, Li Y, Wong TW, Tam W, Chan AT, Lee JHW, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. N Engl J Med. 2004;350(17):1731-9. https://doi.org/10.1056/NEJMoa032867
14. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc. 2020. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019
15. Leung WK, To K-F, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. Gastroenterology. 2003;125(4):1011-7. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)01215-0
16. Liu C-L, Lu Y-T, Peng M-J, Chen P-J, Lin R-L, Wu C-L, et al. Clinical and laboratory features of severe acute respiratory syndrome vis-a-vis onset of fever. Chest. 2004;126(2):509-17. https://doi.org/10.1378/chest.126.2.509
17. Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen K-Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev. 2015;28(2):465-522. https://doi.org/10.1128/CMR.00102-14
18. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System. J Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1111/jgh.15047
19. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926
20. 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. 2020;382(10):929-36. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191
21. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet Lond Engl. 2020;395(10223):514-23. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9
22. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073
23. Zheng F, Liao C, Fan Q-H, Chen H-B, Zhao X-G, Xie Z-G, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. Curr Med Sci. 2020. https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6
24. Deng Y, Liu W, Liu K, Fang Y-Y, Shang J, Zhou L, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. Chin Med J (Engl). 2020. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000824
25. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu YL, Zhang J, Xia J, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. Gut. 2020. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891
26. PracticeUpdate [Internet]. [citado 1 de abril de 2020]. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China. Disponible en: https://www.practiceupdate.com/content/clinical-characteristics-of-covid-19-patients-with-digestive-symptoms-in-hubei-china/98000

27. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1
28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet Lond Engl. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
29. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X
30. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Lond Engl. 2020;395(10223):507-13. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
31. Chau T-N, Lee K-C, Yao H, Tsang T-Y, Chow T-C, Yeung Y-C, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. Hepatol Baltim Md. 2004;39(2):302-10. https://doi.org/10.1002/hep.20111
32. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2020;49(0):E009. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
33. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 2009;361(21):2066-78. https://doi.org/10.1056/NEJMra0804647
34. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet Lond Engl. 2007;369(9573):1641-57. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60751-X
35. Juliao Baños F, Ruiz Vélez MH, Flórez Arango JF, Donado Gómez JH, Marín Zuluaga JI, Monsalve Arango C, et al. Phenotypes and natural history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in a referral population in Medellín, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2010;25(3):240-51.
36. Yepes Barreto I de J, Carmona R, Díaz F, Marín-Jiménez I. Prevalencia y características demográficas de la enfermedad inflamatoria intestinal en Cartagena, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2010;25(2):107-11.
37. Reyes M GA, Gil P FL, Carvajal P GD, Sánchez L CB, Aponte M DM, González S CA, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal: características de fenotipo y tratamiento en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2018;33(2):117-26. https://doi.org/10.22516/25007440.196
38. Fabian J, Omar C. Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Colombia: Analysis of the Integral Information System of Social Protection (Sispro): P-034. Am J Gastroenterol. 2018;113:S9. https://doi.org/10.14309/00000434-201802001-00034
39. Yamamoto-Furusho J-K, Parra-Holguín N, Grupo-Colombiano E, Bosques Padilla FJ, Veitia-Velásquez G, Torres E, et al. P749 Epidemiological and clinical characterisation of inflammatory bowel disease (IBD) in Latin America and the Caribbean: The EPI-LATAM IBD study from the Pan American Crohn's colitis organisation. J Crohns Colitis. 2020;14:S599-600. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.877
40. Guan W-J, Zhong N-S. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. N Engl J Med. 2020;382. https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203
41. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052
42. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS Lett. 2002;532(1-2):107-10. https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03640-2
43. Garg M, Royce SG, Tikellis C, Shallue C, Batu D, Velkoska E, et al. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? Gut. 2019. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318512
44. Ning L, Shan G, Sun Z, Zhang F, Xu C, Lou X, et al. Quantitative Proteomic Analysis Reveals the Deregulation of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Metabolism and CD38 in Inflammatory Bowel Disease. BioMed Res Int. 2019;2019:3950628. https://doi.org/10.1155/2019/3950628
45. Ibrahim IM, Abdelmalek DH, Elshahat ME, Elfiky AA. COVID-19 spike-host cell receptor GRP78 binding site prediction. J Infect. 2020;80(5):554-562. https://doi.org/10.21203/rs.2.24599/v1
46. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. bioRxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806
47. Vergnolle N. Protease inhibition as new therapeutic strategy for GI diseases. Gut. 2016;65(7):1215-24. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309147
48. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92(4):424-32. https://doi.org/10.1002/jmv.25685
49. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? Clin Exp Rheumatol. 2020;38(2):337-42.
50. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248
51. Maude SL, Barrett D, Teachey DT, Grupp SA. Managing cytokine release syndrome associated with novel T cell-engaging therapies. Cancer J Sudbury Mass. 2014;20(2):119-22. https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000035

52. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. [Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi Zhonghua Shaoshang Zazhi Chin J Burns. 2020;36(0):E005. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088
53. Monteleone G, Pallone F, MacDonald TT. Emerging immunological targets in inflammatory bowel disease. Curr Opin Pharmacol. 2011;11(6):640-5. https://doi.org/10.1016/j.coph.2011.09.013
54. Govani SM, Higgins PDR. Combination of thiopurines and allopurinol: adverse events and clinical benefit in IBD. J Crohns Colitis. 2010;4(4):444-9. https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.02.009
55. Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012
56. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc. 2020. https://doi.org/10.1002/lt.25756
57. An P, Ji M, Ren H, Su J, Kang J, Yin A, et al. Protection of 318 Inflammatory Bowel Disease Patients from the Outbreak and Rapid Spread of COVID-19 Infection in Wuhan, China. Social Science Research Network. 2020. https://doi.org/10.2139/ssrn.3543590
58. Secure-IBD Database [Internet]. [citado 1 de abril de 2020]. Coronavirus and IBD Reporting Database. Disponible en: https://covidibd.org/
59. Monteleone G, Ardizzone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? J Crohns Colitis. 2020. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa061
60. Wisniewski A, Kirchgesner J, Seksik P, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. SAGE journal. 2020;8(3):303-313. https://doi.org/10.1177/2050640619889763
61. Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1038/s41575-020-0294-8
62. IOIBD [Internet]. IOIBD; 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. IOIBD Update on COVID19 for Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Disponible en: https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohns-disease-and-ulcerative-colitis/
63. Crohn's & Colitis Foundation [Internet]. [citado 31 de marzo de 2020]. What IBD patients should know about the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Disponible en: https://www.crohnscolitisfoundation.org/what-ibd-patients-should-know-about-2019-novel-coronavirus-covid-19
64. Crohn's & Colitis UK [Internet]. [citado 31 de marzo de 2020]. Coronavirus (COVID-19): FAQs for people with Crohn's and Colitis. Disponible en: https://www.crohnsandcolitis.org.uk/news/coronavirus-covid-19-advice
65. Humberto C, Trujillo S, Gutiérrez A, Rodríguez-Morales A, Javier A, Mejía N, et al. 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. 2020;24:1-102. https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851
66. Mao R, Liang J, Shen J, Ghosh S, Zhu L-R, Yang H, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5
67. European Crohn's and Colitis Organisation [Internet]. ECCO; 2020. [citado 31 de marzo de 2020]. ECCO Information on COVID-19. Disponible en: https://www.ecco-ibd.eu/publications/covid-19.html
68. Nature Medicine [Internet]. [citado 31 de marzo de 2020]. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4
69. Ling Y, Xu S-B, Lin Y-X, Tian D, Zhu Z-Q, Dai F-H, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin Med J (Engl). 2020. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000774
70. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786
71. Xie X, Li F, Chen J-W, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF-α biological therapy: from bench to bedside. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. 2014;47(4):268-74. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.005
72. Zingone F, Savarino EV. Viral screening before initiation of biologics in patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 outbreak. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30085-6
73. Regino WO, Zuleta MAG, Arango LAA, Morales OFR, Fernández HM, Riveros J, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID19. Consideraciones básicas. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(1):65-75. https://doi.org/10.22516/25007440.526

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.536

Herramientas de prevención en las unidades de endoscopia digestiva en época de pandemia

Prevention tools in endoscopy suites during the COVID-19 pandemic

Robin Prieto,[1*] Gilberto Jaramillo,[2] Hernán Ballén,[3] Elder Otero,[4] Lidsay Delgado,[4] Juliana Rendón,[5] Fernando Casas,[1] Leonardo Fragoso,[6] María Angélica Rodríguez.[7]

[1] Especialista en cirugía general, gastroenterología y endoscopia digestiva. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.
[2] Especialista en medicina interna. Residente de segunda especialización en gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.
[3] Especialista en medicina interna, cuidado crítico e intensivo, y gastroenterología. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.
[4] Especialista en medicina interna y gastroenterología. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá. Colombia.
[5] Especialista en cirugía general, gastrointestinal y endoscopia digestiva. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.
[6] Especialista en medicina familiar. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.
[7] Médica general. Servicio de Gastroenterología, Hospital Central de la Policía (HOCEN). Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Robin G. Prieto O., rgprietoo@hotmail.com

Fecha recibido: 04/04/20
Fecha aceptado: 17/04/20

Resumen

El pasado mes de diciembre surgió en Wuhan, China, el SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus productor de la *coronavirus disease* (COVID-19), que al 15 de abril de 2020 ha infectado a más de 2 000 000 de personas y ha causado 128 833 muertes en el mundo. Por la forma de transmisión del SARS-CoV-2, las salas de endoscopia y los procedimientos endoscópicos son una fuente de fácil diseminación, debido a que cumple con las características de un ambiente contaminado para los pacientes y el personal asistencial que participa en los procedimientos endoscópicos. Por esta razón, es de gran importancia establecer medidas dentro de las unidades de endoscopia para prevenir y disminuir el riesgo de propagación de esta infección, por medio de la creación de un entorno seguro que proteja a los pacientes y al personal de salud. Se realizó una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: ("COVID-19" OR "coronavirus" OR "SARS-Cov-2") y ("gastrointestinal" OR "transmission" OR "intestinal" OR "digestive" OR "endoscopy" OR "esophagogastroduodenoscopy" OR "colonoscopy"). El grupo de gastroenterología de nuestra institución considera que todos los pacientes llevados a procedimientos endoscópicos deben ser catalogados de alto riesgo, por lo cual presenta las recomendaciones que todo el personal asistencial de las unidades de endoscopia debe tener en cuenta para disminuir el riesgo de contagio.

Palabras clave

Endoscopia, gastroenterología, COVID-19, contagio, aerosoles, materia fecal, protección.

Abstract

Last December, SARS-CoV-2 emerged in Wuhan, China, like a new coronavirus, producing the coronavirus disease (COVID-19), that as of April 15, 2020, it has infected more than 2,000,000 people worldwide and caused 128,833 deaths. Due to the way SARS-CoV-2 is transmitted, endoscopy rooms and endoscopic procedures are an easy source of dissemination, as they fulfill the different characteristics of a contaminated environment for patients and healthcare personnel involved in endoscopic procedures. It is of great importance to establish measures within endoscopy units to prevent and reduce the risk of spreading this infection, creating a safe environment that protects patients and health personnel. A Pubmed search was performed with the following terms: ("COVID-19" OR "coronavirus" OR "SARS-Cov-2") and ("gastrointestinal" OR "transmission" OR "intestinal" OR "digestive" OR "endoscopy "OR" esophagogastroduodenoscopy "OR" colonoscopy "). The gastroenterology team of our institution, considers that all patients brought to endoscopic procedures should be classified as high risk and presents the recommendations that all healthcare staff in endoscopy units, should take into account to reduce the risk of infection.

Keywords

Endoscopy, gastroenterology, COVID-19, contagion, aerosols, fecal matter, protection.

 © 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un coronavirus productor de la *coronavirus disease* (COVID-19), infección potencialmente letal, que tuvo su origen en Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, y fue declarada como pandemia el pasado 11 de marzo por parte de la Organización Mundial de Salud (OMS). Debido al riesgo de transmisión de este virus y al contagio de la enfermedad, la humanidad entera vive una época de transformación en todos los aspectos.

Actualmente, la realización de procedimientos endoscópicos es considerada de alto riesgo, debido a la aerosolización (eructos, vómitos, flatos y presencia de materia fecal), la cual es un factor de riesgo que expone al contagio al personal de salud y a otros pacientes. Es necesario seguir todas las recomendaciones de protección, y definir las pautas adicionales para minimizar el riesgo al que está sometido el personal de salud que participa en la realización de estos procedimientos.

En la literatura, se han definido las características de la transmisión del virus y las medidas de protección para evitar el contagio. Basados en la información médica que cambia día a día y en las observaciones diarias de las rutinas en las salas de procedimientos, presentamos algunas recomendaciones que buscan minimizar el riesgo de transmisión en los servicios de endoscopia.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: ("COVID-19" OR "coronavirus" OR "SARS-Cov-2") y ("gastrointestinal" OR "transmission" OR "intestinal" OR "digestive" OR "endoscopy" OR "esophagogastroduodenoscopy" OR "colonoscopy"). No hubo restricción de fecha, idioma, ni de ningún otro tipo. Se encontraron 2393 resultados, de los cuales se tomaron los más relevantes.

ANTECEDENTES

Los coronavirus son virus patógenos para los humanos y para los animales, pertenecen a la familia *Coronaviridae* y se distinguen 7 especies; poseen una cadena sencilla de ARN, lo que les ha permitido mutar con el paso del tiempo. En noviembre del 2002 en Guangdong, sur de China, surgió el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) (SARS-CoV), un betacoronavirus que infectó por lo menos a 8000 personas y causó 774 muertes en 37 países. En el año 2012 en Arabia Saudita surgió el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés) (MERS-CoV), responsable de 2494 casos de infección y de 858 muertes (1). El pasado mes de diciembre surgió en Wuhan, China, el SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus, productor de COVID-19, que al 2 de abril de 2020 ha causado en el mundo 932 501 infectados, 47 223 muertes, y 184 122 pacientes recuperados. En Colombia, hasta el momento, las cifras son de 1161 infectados, 19 muertos y 55 pacientes recuperados, aunque en todo el mundo se rumora sobre el subregistro (2).

El SARS-CoV-2 está compuesto por 14 residuos de aminoácidos que interactúan con el receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), el cual se encuentra en los neumocitos tipo 2, las células miocárdicas, las células del túbulo contorneado proximal del riñón, las células epiteliales de íleon y esófago, y las células uroteliales de vejiga (3). Esto explica sus diversas manifestaciones clínicas, tales como tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga/adinamia, fiebre mayor de 38 grados centígrados (°C), náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, anosmia y ageusia, así como sus diferentes formas de transmisión a través de gotitas respiratorias, ruta fecal-oral y superficies contaminadas (4).

Por la forma de transmisión del SARS-CoV-2, las salas de endoscopia y los procedimientos endoscópicos son una fuente de fácil diseminación debido a que cumplen con las características de un ambiente contaminado para los pacientes y para el personal asistencial que participa en los procedimientos endoscópicos (5). Por lo anterior, es de gran importancia establecer medidas dentro de las unidades de endoscopia para prevenir y disminuir el riesgo de propagación de esta infección, por medio de la creación de un entorno seguro que proteja a los pacientes y al personal de salud.

DEFINICIONES

Según el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2, se presentan a continuación las siguientes definiciones (6):

Caso sospechoso

Persona asintomática (contacto estrecho con un caso confirmado de COVID-19 en los últimos 14 días) o sintomática (2 o más de los siguientes síntomas: tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga/adinamia, con presencia o no de fiebre mayor o igual a 38 °C, que tuvo contacto con alguna persona que tenga sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2, o que resida o haya viajado a un área con presencia de casos terciarios de infección en los 14 días previos al inicio de los síntomas, o con imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales, o persistencia de la sintomatología respiratoria o su empeoramiento al día 8 desde su aparición.

Caso probable

Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomático asociado a una prueba rápida positiva o un resultado no concluyente de la reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) para la identificación de SARS-CoV-2/COVID-19.

Caso confirmado

Persona asintomática o con un cuadro clínico sospechoso con un resultado positivo en alguna de las pruebas moleculares o genómicas que detectan SARS-CoV-2/COVID 19.

¿QUÉ PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS SE DEBEN REALIZAR?

Debido a la disponibilidad limitada de recursos (como la escasez de equipo de protección personal [EPP]) combinada con el riesgo de exposición y propagación de la infección para los pacientes y los trabajadores de la salud en el contexto de esta pandemia, las diferentes sociedades y asociaciones mundiales en gastroenterología han recomendado suspender todos los procedimientos endoscópicos programados con fines diagnósticos, y realizar solamente los siguientes procedimientos, que son considerados de urgencia y terapéuticos (7-9):

- Procedimiento para hemorragia digestiva alta en un paciente con inestabilidad hemodinámica.
- Colangitis.
- Extracción de cuerpo extraño.
- Descompresión de vólvulos en obstrucción del tracto digestivo.
- Paliación de obstrucción biliar o luminal del tracto digestivo, endoscopias y colonoscopias cuya importancia diagnóstica sea inaplazable en pacientes con cáncer.
- Gastrostomía.

Antes de realizar dichos procedimientos, el especialista debe verificar la indicación de estos, los cuales deben ser realizados por el médico disponible más experto. Aún no hay consenso en cuanto al momento indicado para realizar los procedimientos electivos, pero se espera que, con el advenimiento de las diferentes pruebas de tamización y diagnóstico, se pueda estadificar el riesgo de manera más adecuada, para así considerar el reinicio de la realización de estos.

¿QUÉ MEDIDAS DE PREVENCIÓN SE DEBEN TOMAR ANTES Y DURANTE LA REALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO ENDOSCÓPICO?

Las diferentes sociedades científicas de gastroenterología han planteado la estratificación del riesgo del paciente con COVID-19 en bajo y alto, lo que permite determinar el tipo de protección que el personal de salud debe de utilizar (**Tablas 1** y **2**). Basados en la declaratoria del pasado 31 de marzo del Ministerio de Salud Nacional sobre el inicio de la "fase de mitigación" de la enfermedad (más del 10 % de los casos sin nexo epidemiológico), y sabiendo que más del 60 % de los contagios son ocasionados por personas asintomáticas, nuestro grupo considera que todos los pacientes deben ser catalogados de alto riesgo y recomendamos que todo el personal asistencial de las unidades de endoscopia tome las medidas de protección de alto riesgo (5, 9-11).

Tabla 1. Estratificación del riesgo

Pacientes de bajo riesgo	Sin síntomas Sin antecedentes de contacto con pacientes COVID-19 positivos Que no han viajado a zonas de alto riesgo durante los 14 días anteriores
Pacientes de alto riesgo	Presencia de síntomas sin antecedente de contacto con alguien que ha dado positivo para COVID-19 Sin síntomas, pero con: – Contacto con un paciente que dio positivo para COVID-19 – Viaje a área de alto riesgo durante los 14 días anteriores – Por lo menos uno de los síntomas clínicos más uno de los siguientes: Contacto con paciente que dio positivo para COVID-19 Viaje a área de alto riesgo durante los 14 días anteriores

Modificado de las Recomendaciones de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) y de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).

Tabla 2. Equipo de protección personal (EPP) de acuerdo con el riesgo

Paciente de bajo riesgo	– Tapabocas – Guantes – Gorro desechable – Protección facial (gafas o careta) – Batas desechables impermeables – Polainas
Paciente de alto riesgo	– Máscara N95/FFP2/FFP3) – Dos pares de guantes – Gorro desechable – Protección facial (gafas o careta) – Batas desechables impermeables – Polainas

Modificado de las Recomendaciones de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) y de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).

De acuerdo con los datos epidemiológicos presentados el 20 de febrero 2020 por la OMS y el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (China CDC) de 2055 trabajadores de la salud infectados durante el brote en la provincia de Hubei, se planteó que los trabajadores de la salud enfrentan una tasa de infección tres veces mayor que la población general (12). Por esta razón, nuestro grupo recomienda la realización de pruebas rápidas serológicas (anticuerpos IgG/IgM) a todo el personal de las unidades de endoscopia digestiva, siguiendo los lineamientos nacionales para el uso de pruebas diagnósticas; esto con el fin de prevenir la propagación del virus e implementar medidas de vigilancia y protocolos de cuarentena.

Medidas preventivas antes de la realización de los procedimientos endoscópicos

1. Antes de la realización del procedimiento, se debe entrevistar al paciente, para lo cual recomendamos la utilización de un formato en el que se establece el riesgo potencial de infección, y se realiza el seguimiento posterior al procedimiento (**Anexo 1**).
2. Una vez que el paciente ingrese al servicio, la distancia entre el personal asistencial y el paciente, y entre paciente y paciente, debe ser por lo menos de dos metros (2 m); de ser posible, se deben utilizar barreras físicas como vidrios.
3. El personal que no está en contacto directo con los pacientes debe usar una máscara quirúrgica.
4. Todo el personal de salud que esté en contacto directo con el paciente debe portar todo el EPP.
5. Verificar que el EPP no haya caducado.
6. Insistir y capacitar a todo el personal sobre el método correcto del lavado de manos y el uso de los diferentes EPP.
7. Los tapabocas son dispositivos sueltos y desechables que deben estar bien adheridos alrededor de la nariz y la boca.
8. Las máscaras N95/FFP2 /FFP3 logran un sello facial muy ajustado, lo que previene la filtración de partículas en el aire <5 μm. En el caso de disponibilidad limitada y a pesar de no haber pruebas suficientes para brindar una adecuada confiabilidad en la durabilidad y seguridad, la American Gastroenterological Association (AGA) sugiere el uso extendido o la reutilización de máscaras N95 sobre máscaras quirúrgicas por un período de hasta 8 horas.
9. Es obligatorio lavarse las manos con agua y jabón o usar un desinfectante a base de alcohol antes y después de toda interacción con el paciente, contacto con fuentes potencialmente infecciosas, y antes de ponerse y quitarse el equipo de protección personal, incluidos los guantes.
10. Se debe prohibir estrictamente a los familiares de los pacientes el ingreso a la sala de endoscopia, a menos que el paciente requiera asistencia específica.
11. Todos los pacientes que ingresen a la unidad de endoscopia deben retirarse todos los artículos personales (reloj, anillos, celular, cané, o distintivos), usar una máscara quirúrgica y lavarse las manos.
12. Los baños deben estar completamente separados de los sitios que utilizan los pacientes y el personal de salud por tratarse de lugares potenciales para la propagación del virus. También debe incrementarse la frecuencia de su lavado y desinfección.
13. Debe informarse al paciente sobre el riesgo de adquirir la infección en la sala de endoscopia y, a su vez, consignarlo en el consentimiento informado del procedimiento.

Medidas preventivas durante la realización del procedimiento endoscópico (5, 9-19)

Los procedimientos endoscópicos con o sin sedación generan aerosoles; por esta razón, para optimizar el control del riesgo de la infección en la sala de endoscopia, se deben tener en cuenta los siguientes parámetros:

1. La sala de endoscopia debe contar con un sistema de presión negativa o con ventilación adecuada.
2. Se debe restringir el número de personas dentro de la sala de procedimientos (máximo 5) con el fin de disminuir el riesgo de transmisión.
3. En caso de pacientes positivos para COVID-19, se debe marcar la puerta de la unidad de endoscopia para informar que se trata de un paciente aislado y que el acceso a la misma está restringido.
4. Evitar el uso de lidocaína en espray, ya que su administración como anestésico local en la región glótica lleva a que más del 70 % de los pacientes experimenten tos, lo que genera microgotas que pueden transportar el virus y, por su vaporización, la liberación al medio ambiente.
5. Se recomienda que la sedación se lleve a cabo por un especialista en anestesiología.
6. Se recomienda preparar toda la medicación sobre una misma superficie, evitando la manipulación de los carros de medicación. Todo lo que sea necesario para llevar a cabo el procedimiento debe estar disponible en la sala, para evitar la apertura repetida de las puertas después del ingreso inicial del paciente a la sala de procedimientos. En caso de necesitar material del exterior de la sala, se debe asignar un encargado para su transporte hasta la puerta de la sala, donde debe ser recogido por el personal que se encuentra dentro de la sala.
7. Los procedimientos deben realizarse bajo sedación profunda o bajo anestesia general; durante la secuencia

de intubación, solo deben permanecer dentro de la sala el anestesiólogo y su asistente.
8. De ser posible, se debe evitar la ventilación positiva, el empleo de máscaras laríngeas, de dispositivos tipo fibrobroncoscopio, la intubación en un paciente despierto y el empleo de altos volúmenes en la ventilación mecánica invasiva.

Paso a paso de la colocación del EPP (Figura 1)

1. Ubique el gorro; recoja y cubra todo el cabello.
2. Realice una higiene adecuada de las manos mediante lavado con jabón, o el uso de una solución a base de alcohol.
3. Vista la bata (preferiblemente con cierre en la espalda, por lo que debe contar con la asistencia de otra persona).
4. Use la máscara facial (N95, FFP2 o FFP3), y verifique que quede ajustada o sellada.
5. Use la protección facial (gafas o careta).
6. Use 2 pares de guantes.

Paso a paso del retiro del EPP (Figura 2)

El retiro del EPP debe llevarse a cabo con cuidado extremo para evitar la contaminación:

1. Use desinfectante de manos a base de alcohol antes de quitarse los guantes.
2. Retire los guantes.
3. Higienice las manos nuevamente.
4. Use un nuevo par de guantes para evitar la autocontaminación y para continuar el procedimiento de manera segura.
5. Retire la bata. Si usa una bata con cierre posterior, debe ser asistido por otra persona.
6. Retire la máscara facial; evite tocar la parte delantera.
7. Retire las gafas; evite tocar la parte delantera.

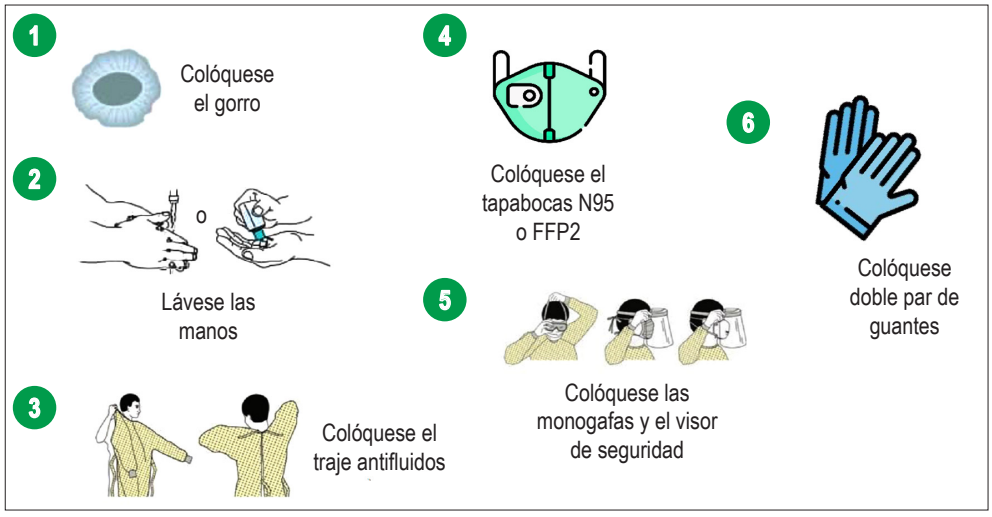


Figura 1. Paso a paso para colocarse el EPP. Modificado de: https://www.cdc.gov/hai/pdfs/ppe/ppe-sequence.pdf



Figura 2. Paso a paso para quitarse el EPP. Modificado de: https://www.cdc.gov/hai/pdfs/ppe/ppe-sequence.pdf

8. Retire la máscara (N95 o FFP2).
9. Retire el gorro.
10. Retire el último par de guantes usado.
11. Repita la higiene de las manos.

Reprocesamiento de endoscopios y accesorios

Cuando se siguen estrictamente todas las pautas actuales de reprocesamiento de alto nivel de desinfección, el riesgo de transmisión de cualquier tipo de virus es extremadamente raro o inexistente. Es obligatorio el uso de productos con características bactericidas, micobactericidas, fungicidas y virucidas contra virus encapsulados y no encapsulados. Se recomienda reforzar capacitaciones al personal en las que se insista en el estricto cumplimiento de las normas de reprocesamiento (20, 21).

Desinfección de la sala de endoscopia

El SARS-CoV-2 es estable en las superficies inanimadas y puede ser una fuente de infección. El desarrollo y la constante auditoría de un detallado plan de limpieza y desinfección de la sala de endoscopia y todo elemento que haya estado en contacto con las manos debe realizarse con una

ANEXO 1

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HOSPITAL CENTRAL DE LA POLICÍA

Cuestionario obligatorio a todo paciente que ingrese al servicio de gastroenterología:

_____

Fecha del procedimiento: _____

Tipo de procedimiento endoscópico: _____

			Control telefónico día 7 Fecha:		Control telefónico día 14 Fecha:	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Ha presentado dos o más de los siguientes síntomas:						
– Tos						
– Dificultad para respirar						
– Dolor en la garganta						
– Fatiga						
– Fiebre mayor o igual a 38 grados						
Asociado a una de las siguientes:						
– Contacto con alguna persona que tenga sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2						
– Contacto con alguna persona que resida o haya viajado a un área con presencia de casos terciarios de infección en los 14 días previos al inicio de los síntomas o confirmación de infección por SARS-CoV-2						
– Ha tenido contacto con personal que labora en entidades de salud para la atención de COVID-19						

Temperatura:

Clasificación del riesgo potencial de infección por SARS-CoV-2:	Bajo riesgo	Alto riesgo

Firma del paciente _____ Firma del acompañante: _____

Nombre: _____ Nombre: _____

Cédula: _____ Cédula: _____

Número de teléfono: _____ Número de teléfono: _____

Dirección: _____ Dirección: _____

mezcla de cloro doméstico y agua (dilución 1:100). Este proceso es esencial para disminuir el riesgo de transmisión y debe realizarse al final de cada procedimiento (22, 23).

Si el servicio dispone de una sala de procedimientos con presión negativa, se sugiere un tiempo de espera de aproximadamente 30 minutos antes de permitir el ingreso de otro paciente. Si no se dispone de sala de presión negativa, se recomienda un tiempo de recambio de al menos 1 hora, manteniendo la sala desocupada (22, 23).

Recomendaciones posprocedimiento (22, 23)

1. El retiro y desecho de los elementos de bioseguridad se debe realizar en la misma sala de procedimientos, la cual debe estar separada del resto de las instalaciones de la unidad de endoscopia.
2. Se deben desechar todos los medicamentos e insumos que sobraron o fueron utilizados durante el procedimiento.
3. Se debe contactar a los pacientes al día 7 y 14 para indagar acerca de la aparición de síntomas o del diagnóstico de COVID-19.

CONCLUSIONES

En el contexto de la pandemia actual, solo se recomienda la realización de procedimientos endoscópicos de urgencias, los cuales deben realizarse preferiblemente bajo sedación o anestesia general con las debidas medidas de precaución para evitar la generación de aerosoles y disminuir el riesgo de contagio.

Se espera que, una vez se tenga la disponibilidad real de las pruebas rápidas y de tamización, se pueda reiniciar la realización de procedimientos endoscópicos electivos, con una mayor seguridad para el personal de salud.

La experiencia vivida por otros países, documentada en la literatura médica, evidencia que el personal de salud tiene tres veces más riesgo que la población general de presentar la infección, por lo que se considera de extrema importancia optimizar y garantizar las medidas de protección del personal de salud en la sala de endoscopia, siguiendo todas las recomendaciones para el correcto uso del EPP.

Todas estas recomendaciones están sujetas al día a día de la evolución de la pandemia.

Conflictos de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

La financiación se dio con recursos propios de los autores.

REFERENCIAS

1. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565-574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8
2. WHO [Internet]. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [acceso 2 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020. https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032
5. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID- 19) outbreak: what the department of endoscopy should know. Gastrointest Endosc. 2020;S0016510720302455. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019
6. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Instituto de evaluación tecnológica en salud; 2020.
7. American Society for Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. JOINT GI SOCIETY MESSAGE: COVID-19 Clinical Insights for Our Community of Gastroenterologists and Gastroenterology Care Providers [acceso 20 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.asge. org/home/joint-gi-society-message-covid-19
8. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for prevention and control in digestive endoscopy during current 2019 – n CoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. Endoscopy. 2020;52(4):312-314. https://doi.org/10.1055/a-1128-4313.
9. Sultan S, Lim JK, Altayar O, Davitkov P, Feuerstein JD, Siddique SM, et al. AGA Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.072.
10. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) [Internet]. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic [acceso 22 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.esge. com/esge-and-esgena-position-statement-on-gastrointestinal-endoscopy-and-the-covid-19-pandemic/
11. Cao Z, Zhang Q, Lu X, Pfeiffer D, Jia Z, Song H, Zeng DD. Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. medRxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.01.27.20018952

12. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19 [actualizado 28 de febrero de 20202; acceso 27 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-wearing-and-removing-personal-protective-equipment-healthcare-settings
13. WHO [Internet]. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). [acceso 27 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-oncovid 19-final-report.pdf
14. ASGE Quality Assurance in Endoscopy Committee, Calderwood AH, Day LW, Muthusamy VR, Collins J, Hambrick RD 3rd, et al. ASGE guideline for infection control during GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2018;87(5):1167-1179. https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.12.009
15. Beilenhoff U, Biering H, Blum R, Brljak J, Cimbro M, Dumonceau JM, et al. Reprocessing of flexible endoscopes and endoscopic accessories used in gastrointestinal endoscopy: Position Statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology Nurses and Associates (ESGENA) - Update 2018. Endoscopy. 2018;50(12):1205-1234. https://doi.org/10.1055/a-0759-1629
16. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive System is a potential route of 2019- nCov infection: a bioinformatics analysis base do single-cell transcriptomes. Microbiology. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806
17. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.043
18. Chen X, Shang Y, Yao S Liu R, Liu H. Perioperative care provider's considerations in managing patients with the COVID-19 infections. Translational perioperative and Pain Medicine. 2020;7(2):216-224 https://doi.org/10.31480/2330-4871/116
19. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. Can J Anaesth. 2020. https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4
20. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [actualización 23 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/infection-prevention-control-faq.html
21. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) [Internet]. Recomendaciones de la SEED: Protección en Unidades de Endoscopia frente al COVID-19 [acceso 23 de marzo de 2020]. Disponible en: https://wseed.es/images/site/guia_clinica/2020/RecomendacionesSEED_ProteccionUnidadesEndoscopia_Coronavirus.pdf
22. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-513. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
23. Otero W, Gómez MA, Ángel LA, Ruíz OF, Marulanda H, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID19. Consideraciones básicas. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(1):65-75. https://doi.org/10.22516/25007440.526

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.546

COVID-19: médicos, gastroenterología y emociones

COVID-19: doctors, gastroenterology and emotions

Patricia E. Álvarez, MD,[1*] Fernando Castiblanco, MD,[2] Andrés Felipe Correa, MD,[3] Ángela María Guío, MSc.[4]

[1] Gastroenteróloga, Universidad Nacional. Docente adscrita, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[2] Psiquiatra, docente adscrito a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). La Carolina Medical IPS. Bogotá, Colombia.
[3] Anestesiólogo intensivista, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
[4] Enfermera jefe, Pontificia Universidad Javeriana. La Carolina Medical IPS. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Patricia E. Álvarez, MD, peugenialvarez@hotmail.com

Fecha recibido: 23/04/20
Fecha aceptado: 24/04/20

Resumen

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) se convirtió en una pandemia con implicaciones clínicas y emocionales, a veces invisibles para los gastroenterólogos. Aunque morir es parte de la vida, el riesgo para algunos médicos puede ser mayor. Específicamente, los gastroenterólogos nos vemos afectados por el temor a reiniciar nuestras consultas y procedimientos endoscópicos. En medio de un mar de información —incluso con contradicciones entre diferentes expertos—, seguir los lineamientos de las Asociaciones Colombianas del Aparato Digestivo podría ayudar a tranquilizar a los médicos y pacientes. Aunque las patologías seguirán apareciendo, el miedo de la población a contagiarse puede generar consecuencias como el retraso en el tratamiento de un cáncer de vías digestivas. El autocuidado físico mediante estrategias de protección y el cuidado emocional son clave para ayudar a nuestro sistema inmunológico. Adaptarnos a funcionar en medio de la pandemia por medio de la teleorientación en plataformas digitales es una forma creativa de disminuir la angustia colectiva.

Palabras clave

Pandemia COVID, gastroenterólogos, emociones, teleorientación, unidades de endoscopia, ansiedad, depresión, estrés, salud mental, trastorno de estrés postraumático.

Abstract

COVID-19 is a pandemic with clinical and emotional implications, sometimes invisible to gastroenterologists. Although dying is part of life, the risk for some doctors may be greater. Specifically, gastroenterologists are affected by the fear of restarting medical check-ups and endoscopic procedures. Amid a sea of information –even with contradictions between different experts— following the guidelines of the Colombian Associations of the Digestive Tract could help reassure doctors and patients. Although the pathologies will continue to appear, the fear of the population to be infected can generate consequences such as delaying the treatment of digestive tract cancers. Physical self-care through protection strategies and the emotional care, are important to help our immune system. Adapting to function during the pandemic, using tele-orientation through digital platforms, is a creative way to reduce collective anxiety.

Keywords

COVID pandemic, gastroenterologists, emotions, telemedicine, endoscopic units, anxiety, depression, mental health, post-traumatic disorder.

 © 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

El oftalmólogo Li Wenliang, a finales del año pasado, visitaba frecuentemente el mercado mayorista de mariscos de la ciudad de Wuhan, China. Le preocupaban las pésimas condiciones sanitarias de más de 1000 puntos de venta de animales tradicionales como mariscos, pescados, cerdo y pollos, así como un sinnúmero de animales silvestres y exóticos. El doctor Li empezó a observar una serie de pacientes con cuadros respiratorios severos y advirtió sobre el riesgo de pandemia. Fue censurado rápidamente; falleció de 33 años (1-3). Todavía no se conoce exactamente de dónde proviene el SARS-CoV-2. Las versiones están en el espectro entre el origen zoonótico —la más sustentada— hasta teorías conspirativas de cepas salvajes que se guardan con propósito investigativo en algunos laboratorios del mundo (3).

Según información del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre el 78 %-81 % de los pacientes infectados tienen un cuadro leve (4, 5), el 13,8 % de los casos presentan una condición severa (disnea, polipnea, desaturación) que requiere hospitalización, y el 6,1 % tendrá una condición crítica (falla respiratoria, choque séptico, y/o falla multisistémica) (6, 7).

Los síntomas respiratorios, incluidos fiebre (87 %) y tos (67,8 %), están presentes en la mayoría de los casos de COVID-19. Sin embargo, las manifestaciones clínicas son variables, ya que pueden aparecer entre 2-14 días después de la exposición (3, 4). Dentro de las manifestaciones digestivas se incluyen pérdida de peso (39,9 %-50,2 %), diarrea (2,0 %-49,5 %), náuseas (1,0 %-29,4 %), vómito (3,6 %-15,9 %), dolor abdominal (2,2 %-6,0 %) y sangrado gastrointestinal (4,0 %) en casos graves (4-7).

En el 20 % de los pacientes con COVID-19, el ARN viral se encuentra positivo en materia fecal, lo que abre la posibilidad de transmisión vía fecal-oral sobre todo en la fase presintomática; se sabe que dura mucho más tiempo en las heces, pero no se ha documentado si es infeccioso en esa fase (1, 2, 4, 8). Gu y colaboradores encontraron que los datos de la inmunofluorescencia mostraron que la proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), un receptor celular para el SARS-CoV-2, se expresa abundantemente en las células glandulares de los epitelios gástrico, duodenal y rectal, lo que respalda la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped (4).

En gastroenterología, debido a que las implicaciones no solo son clínicas sino intervencionistas, estos cambios patológicos pueden ser fatales (1, 4, 8). Al comienzo del cuadro clínico, el 39,1 % de los pacientes pueden tener una elevación de las pruebas funcionales hepáticas en grado variable, mientras que el 39,9 % presentan una elevación de la deshidrogenasa láctica (1, 9-12). Otras manifestaciones identificadas como la anosmia, la disgeusia o la ageusia pueden estar relacionadas por el tropismo del SARS-CoV-2 con el tejido cerebral, lo que lo convierte en un virus neuroinvasivo (13, 14).

Es importante contextualizar dos pandemias que han ocurrido en el último siglo: la de la influenza (1918-1919) y la del SIDA en la década de 1980; en cada una murieron millones de personas (15) y la sociedad experimentó gran ansiedad y miedo. La ansiedad es parte de la esencia humana, y se define como "una sensación (interna) de una expectativa dolorosa frente a algo desconocido" (16). En muchas ocasiones se confunde con el miedo, el cual es un temor ante situaciones externas. Sin embargo, en ambos pueden ocurrir manifestaciones corporales como sudoración, taquicardia, disnea, sensación de vacío epigástrico, entre otros.

En cuanto a las vivencias personales y familiares, antes de la pandemia el miedo a morir por un acto médico realizado por nosotros era casi inexistente. China fue el primer país que evidenció más de 1700 médicos infectados por el virus (17). En Colombia –al momento de escribir estas notas— aproximadamente el 4 % del personal sanitario está infectado y han muerto 4 médicos (18). Se han realizado varios estudios sobre las implicaciones emocionales para los médicos en el contexto de una pandemia (19), en los que se encontró que diagnósticos de ansiedad, depresión, reacciones adaptativas, entre otros, son los más comúnmente reportados, que incluyen síntomas como irritabilidad, insomnio, clinofilia, disfunción familiar e incluso suicidio, especialmente cuando los médicos –de primera línea— pueden cursar con estrés postraumático. Más allá de lo evidente, la sobreexposición a dar malas noticias puede ser un reto, pues implica un desgaste emocional extra.

La llegada de la pandemia tomó por sorpresa a la mayoría de las instituciones, aun a pesar de los elementos de protección personal necesarios hay incertidumbre en el personal de salud que está expuesto a una posible infección, y que puede ser un foco de trasmisión para sus familias. En Cartagena, por ejemplo, el 92 % de los médicos tenían esa preocupación después de conocer los casos extranjeros de infección en dicha ciudad (18). El SARS-CoV-2 ha obligado a los profesionales de salud a vivir en una circunstancia desconocida e inesperada y en un entorno muy diferente al habitual, en ocasiones separados de sus seres queridos, lo que resulta en un alto costo emocional. El incremento en la autoexigencia para responder ante las demandas que produce la pandemia conlleva cansancio físico y psíquico, que a su vez incrementa los cuadros de ansiedad, estrés y/o depresión (20). Hemos visto también que, en muchos países, ha existido rechazo al personal sanitario y amenazas de muerte por parte de la comunidad debido al temor de ser contagiados (19, 21, 22).

En relación con la población, los síntomas emocionales son similares a los anteriormente expuestos. El aislamiento social y las pérdidas en diferentes áreas de la vida —espe-

cialmente económicas y laborales—, tienen el riesgo potencial de incrementar los síntomas digestivos, como se ha observado (10).

Aunque en el área de soporte emocional —incluyendo psiquiatría y psicología— múltiples estudios han evaluado los logros de la telesalud ya que no requiere de manera regular un contacto físico con el paciente; en gastroenterología, la teleorientación en pacientes evaluados por largo tiempo, apoyados en la historia clínica previa, es útil en el seguimiento de enfermedades gastrointestinales funcionales como síndrome de intestino irritable (SII), dispepsia funcional y dolor torácico no cardiogénico, etc. (1, 8, 12); no obstante, tiene la limitación de no poder "examinar" al paciente, además muchas personas tienen dificultades con el manejo de la tecnología, aunque se pueden seguir haciendo impresiones diagnósticas, solicitar exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas. El reto es en pacientes no conocidos o que consultan de *novo*, ya que no se puede acceder a los signos vitales y al examen físico en quienes se requiere tomar decisiones con ayuda de la experiencia y una alta sospecha clínica para definir una evaluación en urgencias o continuar el seguimiento de manera ambulatoria.

En este sentido, la teleorientación es una herramienta valiosa para el paciente, dado que permite perder el miedo a consultar, a contagiarse en un hospital a través del personal asistencial, ahorra desplazamientos, respeta la cuarentena y, finalmente, tiene una respuesta calificada de su enfermedad. En gastroenterología, esta herramienta ha sido utilizada previamente en otros países en el seguimiento a pacientes con cáncer colorrectal, con excelentes resultados (23, 24). En pacientes con SII de difícil manejo es un método seguro, efectivo y aceptado por el paciente y el médico tratante (25, 26). Por su parte, existen avances prometedores y costo-efectivos en el manejo y el seguimiento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (27, 28).

Respecto a los procedimientos en gastroenterología, el mayor problema son las áreas contaminadas de las salas de procedimientos endoscópicos, debido a que se generan aerosoles, al contacto estrecho de persona a persona y con entornos contaminados por salpicaduras de fluidos gastrointestinales (camilla, almohada, sábanas, cobijas, piso, paredes), y al retirar o insertar accesorios a través del canal de trabajo de los endoscopios. Estos procedimientos solo se deberían realizar en casos de urgencia, aunque la reapertura de salas de endoscopia ya se está reglamentando para servicios ambulatorios (Guías Clínicas de la OMS, Organización Mundial de Endoscopia [WEO] y comunicaciones de Ministerios de Salud y Sociedades científicas de diferentes países y continentes, Sociedad Americana de Gastroenterología, Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva, Sociedad Española de Endoscopia Digestiva, y la Revista Colombiana de Gastroenterología). Las indicaciones de procedimientos que se pueden realizar en esta pandemia son (29):

- Sangrado digestivo agudo.
- Cuerpo extraño en vías digestivas.
- Ingestión de cáusticos.
- Colangitis aguda.
- Obstrucción gastrointestinal que requiera tratamiento.
- Complicaciones posoperatorias como fístulas y perforaciones.

En la **Tabla 1** se presentan puntos importantes para sobrellevar la pandemia a través de un manejo emocional adecuado a nivel personal, que se puede transmitir a los pacientes que atendemos y a nuestro entorno familiar.

Tabla 1. Tips durante la pandemia para profesionales de la salud.

Seleccionar la información: filtrar las fuentes y usarlas de manera racional y efectiva
Seguir las guías y los protocolos de la sociedad médica correspondiente
Mantener la empatía, la solidaridad y el trabajo en equipo
Reevaluar prioridades: está bien decir no pensando en las necesidades propias; protegerse. Expresar necesidades y sentimientos
Hay que recordar que ser médico es solo una parte de nuestra vida
La telesalud, y específicamente la teleorientación, es una herramienta efectiva que se está empezando a utilizar con éxito
Una pandemia tiene implicaciones emocionales: las cifras de infectados y fallecidos por COVID-19, la espera del desarrollo de la vacuna, la incertidumbre al desconocer el tiempo de duración de la pandemia, etc. Todas estas cuestiones afectan al médico desde su papel como ser humano y como profesional de la salud
Autocuidado físico y emocional: alimentación sana, ingesta controlada de alcohol, no fumar; actividades como yoga, pilates y meditación son algunas de las herramientas para aplicar como profesionales de la salud, ya que el mundo no será como antes ni los procedimientos endoscópicos

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 ha generado, aparte de las evidentes consecuencias médicas, compromisos emocionales no previstos. Más allá de los síntomas digestivos, tanto pacientes como médicos estamos intentando adaptarnos a la situación. El miedo al contagio por la cercanía a los profesionales de la salud ha causado un estigma solo entendible a través de mecanismos defensivos inconscientes que usamos los humanos. Quizás una de nuestras responsabilidades de protección es continuar siendo creativos para resolver nuestras pérdidas en medio de la cuarentena; por

ahora, la teleorientación ha sido una herramienta de mucha utilidad. Teniendo en cuenta las perspectivas en relación con la pandemia, que conlleva un largo proceso de adaptación, sería prudente buscar la unificación de criterios que limiten un exceso de información, el cual incrementa no solo la angustia social, sino que limita nuevas opciones prácticas de solución para la población.

REFERENCIAS

1. 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. The Lancet. 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. Gut. 2020. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891
3. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020;26:450-452. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9
4. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054
5. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055
6. WHO[Internet]. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [acceso 2020 Mar 25]. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarksat-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020.
7. World Health Organization [Internet]. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. [acceso 3 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic
8. Otero W, Gómez M, Ángel LA, Ruiz O, Marulanda H, Riveros J, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID-19 Consideraciones Básicas. Rev. Colomb. Gastroenterol. 2020;35(1). https://doi.org/10.22516/25007440.526
9. World Endoscopy Organization [Internet]. WEO ALERT: Wuhan proposal for Safety in Digestive Endoscopy [acceso 23 de marzo de 2020]. Disponible en: http://www.worldendo.org/2020/02/05/weo-alert-wuhan-proposal-for-safety-in-digestive-endoscopy/
10. Álvarez P, Otero W. La mente y las enfermedades digestivas. Bogotá: Editorial Prosigo Ltda.; 2016. 236 p.
11. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5
12. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Yan J, Li P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. Am J Gastroenterol. 2020. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620
13. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.043
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-513. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
15. Birn AE, Pillay Y, Holtz TH. Textbook of global health. Oxford: Oxford University Press; 2017. https://doi.org/10.1590/1413-81232017227.12122017
16. Brainsky S. Manual de psicología y psicopatología dinámicas: fundamentos de psicoanálisis. Panamericana; 2003.
17. La República [Internet]. El coronavirus rebasa los 60.000 infectados y se contagian más de 1.700 médicos [consultado 22 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.larepublica.co/globoeconomia/el-coronavirus-rebasa-los-60000-infectados-y-se-contagian-mas-de-1700-medicos-2964854
18. WRADIO [Internet]. En Colombia ya hay 169 profesionales de la salud contagiados por COVID-19 [consultado 22 de abril de 2020]. Disponible: wradio.com,co/amp/nota.aspx?id=4032378&source=app
19. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open. 2020;3(3):e203976. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
20. Nieto C [Internet]. Medscape; 9 de abr de 2020. Sobreexigencia, miedo a contagiar, y ansiedad: efectos emocionales de la COVID-19 en médicos españoles. Disponible: espanol.medscape.com/verarticulo/5905277_print
21. Revista Semana [Internet]. En defensa de los héroes: los médicos sufren discriminación [abril 23 de 2020]. Disponible en: https://www.semana.com/nacion/articulo/discriminacion-a-medicos-y-trabajadores-de-la-salud-por-coronavirus/662655
22. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8
23. Ohannessian R, Duong TA, Odone A. Global Telemedicine Implementation and Integration Within Health Systems to Fight the COVID-19 Pandemic: A Call to Action. JMIR Public Health Surveill. 2020;6(2):e18810. https://doi.org/10.2196/18810
24. Barsom EZ, Jansen M, Tanis PJ, van de Ven AWH, Blussé van Oud-Alblas M, Buskens CJ, et al. Video consultation during follow up care: effect on quality of care and patient- and provider attitude in patients with colorectal cancer. Surg Endosc. 2020. https://doi.org/10.1007/s00464-020-07499-3

25. Lee T, Kim L. Telemedicine in Gastroenterology: A value added service for patients, Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(3): 530-533. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.005
26. George LA, Cross RK. Remote Monitoring and Telemedicine in IBD: Are We There Yet? Curr Gastroenterol Rep. 2020;22(3):12. https://doi.org/10.1007/s11894-020-0751-0
27. Del Hoyo J, Nos P, Bastida G, Faubel R, Muñoz D, Garrido-Marín A. Telemonitoring of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (TECCU): Cost-Effectiveness Analysis. J Med Internet Res. 2019;21(9):e15505. https://doi.org/10.2196/15505
28. Venkatesh RD, Campbell EJ, Thiim M, Rao SK, Ferris TG, Wasfy JH, et al. e-Consults in gastroenterology: An opportunity for innovative care. J Telemed Telecare. 2019;25(8):499-505.https://doi.org/10.1177/1357633X18781189
29. Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva [Internet]. Recomendaciones para las unidades de endoscopia durante la pandemia de coronarivus (COVID-19) [versión 3.1, abril 2020]. Disponible en: http://siedonline.org/wp-content/uploads/2020/04/SIED-COVID19-ESPA%C3%91OL-3_1.pdf

DOI: https://doi.org/10.22516/25007440.541

Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el "nuevo coronavirus"

Gastrointestinal features of the "new coronavirus" infection

Carlos Fernando Fuentes Díaz,[1*] Orlando Yasef Zabaleta Taboada.[2]

[1] Residente de gastroenterología y endoscopia digestiva. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.
[2] Residente de medicina interna. Universidad El Bosque, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Carlos Fernando Fuentes Díaz, cafu2210@hotmail.com

Fecha recibido: 20/04/20
Fecha aceptado: 02/05/20

Resumen

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas provienen de estudios retrospectivos de Wuhan, China, epicentro de la pandemia; además del compromiso respiratorio, se ha descrito la afectación del sistema gastrointestinal. Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual tiene una alta expresión en el sistema gastrointestinal, es empleada como receptor de entrada del virus. Se ha logrado documentar la posibilidad de trasmisión fecal-oral luego de demostrar la existencia del virus en las heces, incluso hasta dentro de 7-12 días después de la conversión negativa en la muestra faríngea, independientemente de la presencia o no de síntomas gastrointestinales. La afectación del sistema gastrointestinal en pacientes con infección por COVID-19 no es infrecuente; los datos reportan que los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen un peor pronóstico. El conocimiento de estas manifestaciones nos permite aumentar la sospecha clínica y, de esta manera, establecer diagnósticos tempranos.

Palabras clave

COVID-19, manifestaciones gastrointestinales, transmisión fecal-oral.

Abstract

The World´s Heath Organization (WHO) declared the new coronavirus infection COVID-19 a pandemic in March 11 2020. The first data about the disease clinical features were reported from Wuhan China the epicenter of the outbreak; aside from the respiratory involvement, gastrointestinal manifestations have been described. Even though the exact mechanism for the new coronavirus tropism for the gastrointestinal tract is not well understood, angiotensin converting enzyme 2 receptor seems to play an important role as the entry site for the virus, since it is widespread located throughout the enteric mucosa. Fecal oral transmission is a possible contagion route, regardless of the presence of gastrointestinal symptoms, the virus has been isolated from feces even 7-12 days after a negative pharyngeal swab. COVID's-19 gastrointestinal involvement is not an infrequent event, data reports patients who present with these symptoms have worst prognosis. Knowing the possible gastrointestinal manifestations might rise our clinical suspicion in order to establish earlier and timely diagnosis.

Keywords

COVID-19, gastrointestinal features, fecal-oral transmission.

© 2020 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19); para ese momento, se registraban más de 118 000 casos en 114 países con cerca de 4291 muertes causadas por la enfermedad (1). En tan solo un mes el número de casos registrados en el mundo superó los 2 000 000 de infectados con una tasa de mortalidad cercana al 6,9 % (2). En Colombia, el primer caso de infección por COVID-19 fue confirmado por el Instituto Nacional de Salud (INS) el 6 de marzo de 2020; a la fecha, el número de contagios es mayor a 7000 con más de 300 muertes (3).

Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas provienen de estudios retrospectivos de Wuhan, China, epicentro de la pandemia, en los que se reseña un amplio espectro de la enfermedad que va desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Además del compromiso respiratorio, se ha descrito la afectación de sistema gastrointestinal (4). El objetivo de esta revisión es exponer las diferentes manifestaciones gastrointestinales secundarias a la infección por COVID-19.

NÁUSEAS Y VÓMITO

Dentro de los síntomas gastrointestinales asociados con mayor frecuencia a la infección por SARS-CoV-2 están las náuseas y el vómito, siendo el vómito el síntoma más frecuente en la población pediátrica, ya que se presenta hasta en el 66,7 % de los pacientes. En adultos la tasa de presentación se reporta hasta en el 15,9 % (5); sin embargo, la evidencia es heterogénea. En la cohorte del metaanálisis publicado por Leung y colaboradores, en la que evaluaron 59 pacientes con SARS-CoV-2, solo el 1,7 % presentó vómito como manifestación clínica de la enfermedad; en relación con el metaanálisis, de los 60 estudios evaluados, 32 reportaron una prevalencia de náuseas y vómito del 10,2 % con un intervalo de confianza (IC) entre 6,6-15,3 % (6).

DIARREA

Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual tiene una alta expresión en el sistema gastrointestinal, es empleada como receptor de entrada del virus al enterocito, lo que favorece su replicación a este nivel (4). Esto ocasiona mal absorción, desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado la presencia de diarrea (7). Los demás coronavirus humanos presentan una alta frecuencia de síntomas gastrointestinales, ya que, mediante microscopia electrónica, se ha demostrado la replicación activa del virus tanto en el intestino delgado como en el intestino grueso (8). El recientemente descubierto síndrome respiratorio agudo severo por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, parece presentar menos manifestaciones gastrointestinales, describiéndose en diferentes series de casos la presencia de diarrea en alrededor del 5 % de los pacientes infectados (9); sin embargo, otros estudios presentas tasas de diarrea cercanas al 30 % (10). Estas diferencias se deben principalmente al uso de diferentes definiciones para establecer la diarrea. Algunos autores plantean la presencia de la diarrea como síntoma inicial de los pacientes con infección por COVID-19 en un tiempo mayor desde el inicio reportado de los demás síntomas hasta el ingreso hospitalario, debido a la falta de conocimiento de los pacientes sobre la presencia de síntomas gastrointestinales dentro del espectro de la enfermedad por el nuevo coronavirus (11). Este retraso en la consulta podría ser la razón por la cual muchos de los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen peor pronóstico (10).

ALTERACIÓN DEL PERFIL HEPÁTICO Y PANCREÁTICO

La evidencia sobre la fisiopatología de la lesión hepática en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es limitada y su mecanismo no es claro; sin embargo, desde las primeras publicaciones se han documentado diferentes grados de alteración del perfil bioquímico hepático y su asociación con una tasa mayor de mortalidad (12). Como se mencionó anteriormente, existe un tropismo de las glucoproteínas de membrana del SARS-CoV-2 por los receptores de ECA2, los cuales también se encuentran presentes a nivel de los conductos biliares (13); esto podría explicar el patrón colestásico evidenciado en algunos de estos pacientes. Cai y colaboradores clasificaron las alteraciones del perfil hepático de 417 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de la siguiente manera: aumento de transaminasas mayor de tres veces el límite superior, como lesión del hepatocito en un 29 %; aumento de fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa dos veces el límite superior, como lesión del colangiocito en un 20 % y lesión mixta en un 43 % (14). Además de la lesión hepática producida de forma directa por el virus, se cree que, al igual que en el alvéolo, la respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos T CD8 citotóxicos también ocasiona daño hepatocelular (15). Otra fuente de noxa hepática es el uso de medicamentos, como lo sugieren Cheng y colaboradores, quienes evaluaron a 148 personas infectadas con SARS-CoV-2; 41 recibieron tratamiento con lopinavir/ritonavir, de los cuales el 56 % reportó alteración de las pruebas de función hepática (16).

Estudios recientes han documentado la elevación de amilasa y lipasa sérica y en orina en pacientes con infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere la posibilidad de daño pancreático por la enfermedad; a diferencia de lo descrito en otros órganos del sistema gastrointestinal, la presencia de receptores de ECA2 en las células pancreáticas como mecanismo de entrada y producción de lesión tisular es controvertida (17). Se discute si hay daño hepático directo por el virus o si las alteraciones enzimáticas son un reflejo de la condición crítica a la que pueden llegar estos pacientes (18).

TRANSMISIÓN FECAL-ORAL

La vía de transmisión descrita para COVID-19 es a través de aerosoles; sin embargo, se ha logrado documentar la posibilidad de trasmisión fecal-oral luego de demostrar la existencia del virus en las heces, incluso hasta 7-12 días después de la conversión negativa en la muestra faríngea, independientemente de la presencia o no de síntomas gastrointestinales (19); incluso se han reportado pacientes con muestra fecal positiva e hisopados faríngeos y esputo negativos (20). Xiao y colaboradores demostraron la presencia de ARN viral en muestras endoscópicas de esófago, estómago, duodeno y recto en 73 pacientes chinos (21). Un resultado positivo para aislamiento viral en materia fecal se puede encontrar entre el 36 % y 56 % de los pacientes confirmados (5). Por lo anterior, no solo es fundamental implementar el lavado de manos como método de prevención para disminuir la diseminación de la enfermedad (22), sino que además se debe tener presente el alto riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 que corre el personal de los servicios de endoscopia digestiva durante los procedimientos endoscópicos.

CONCLUSIÓN

La afectación del sistema gastrointestinal en pacientes con infección por COVID-19 no es infrecuente; el conocimiento de estas manifestaciones nos permite aumentar la sospecha clínica y, de esta manera, establecer diagnósticos tempranos con el fin de disminuir las complicaciones y tasas de mortalidad, especialmente en pacientes con presentaciones atípicas de la enfermedad. Igualmente, es de vital importancia conocer la posibilidad de transmisión de SARS-CoV-2 mediante la materia fecal y extremar las medidas de bioseguridad en las unidades de endoscopia para prevenir contagios en el personal de salud.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020.
2. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en: https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6/
3. Instituto Nacional de Salud [Internet]. INS; 2020 [acceso 1 de mayo de 2020]. Informe Coronavirus. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx
4. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. J Dig Dis. 2020;21(3):125-6. https://doi.org/10.1111/1751-2980.12851
5. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51(9):843-51. https://doi.org/10.1111/apt.15731
6. 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 the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2020;S0016508520304480. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065
7. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? Arab J Gastroenterol. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.03.002
8. Leung WK, To K, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. Gastroenterology. 2003;125(4):1011-7. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)01215-0
9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032
10. Lee I-C, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19: J Chin Med Assoc. 2020. https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000319
11. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu YL, Zhang J, Xia J, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. Gut. 2020. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020;395(10223):507-13. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
13. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92(4):424-32. https://doi.org/10.1002/jmv.25685
14. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. Characteristics of Liver Tests in COVID-19 Patients. J Hepatol. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006
15. Li J, Fan J-G. Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. J Clin Transl Hepatol. 2020;8(1):1-5. https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00019

16. Fan Z, Chen L, Li J, Tian C, Zhang Y, Huang S, et al. Clinical Features of COVID-19 Related Liver Damage. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026971
17. Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, et al. Highly ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection. Infectious Diseases (except HIV/AIDS). 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029181
18. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.055
19. Chen Y, Chen L, Deng Q, Zhang G, Wu K, Ni L, et al. The Presence of SARS-CoV-2 RNA in Feces of COVID-19 Patients. J Med Virol. 2020. https://doi.org/10.1002/jmv.25825
20. Chen L, Lou J, Bai Y, Wang M. COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests: Am J Gastroenterol. 2020. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000610
21. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055
22. Li LY, Wu W, Chen S, Gu JW, Li XL, Song HJ, et al. Digestive system involvement of novel coronavirus infection: prevention and control infection from a gastroenterology perspective. J Dig Dis. 2020. https://doi.org/10.1111/1751-2980.12862