



Aspectos fisiopatológicos de las manifestaciones gastrointestinales en la COVID-19

Pathophysiological aspects of gastrointestinal manifestations in COVID-19

Citación:

Vitón Moreno R.
Aspectos fisiopatológicos de las manifestaciones gastrointestinales en la COVID-19. Revodosdic [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso];4(3): e189 [aprox. 7 p.].



Correspondencia a:

Roxana Vitón-Moreno,
vitonmorenoroxana@gmail.com

Revisado por:

Rolando Zamora Fung
Universidad de Ciencias Médicas de la Habana.

Claudia

Cuevas Rodríguez
Universidad de Ciencias Médicas de Granma.

Editora correctora

Ismara Zamora León
Universidad de Ciencias Médicas de Granma.

Palabras clave:

COVID-19;
Infecciones por Coronavirus;
Diarrea;
Disgeusia;
Sistema digestivo;
Vómitos.

Keywords:

COVID-19;
Coronavirus Infections;
Diarrhea;
Disgeusia;
Digestive system;
Vomiting.

Recepción: 2021/05/24

Aceptación: 2021/06/24

Publicación: 2021/07/01

Roxana Vitón Moreno¹

¹Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas Manuel "Piti" Fajardo. San Cristóbal, Artemisa. Cuba

RESUMEN

Introducción: en el contexto de la pandemia por COVID-19 se ha reportado un número creciente de pacientes con manifestaciones gastrointestinales, lo cual complejiza el cuadro clínico de la enfermedad en comparación con los primeros casos descritos. **Objetivo:** describir las características fisiopatológicas de la infección por SARS-Cov-2 en el sistema digestivo. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de abril y mayo del 2021. La búsqueda de información incluyó las bases de datos PubMed, ScienceDirect, SciELO. Los artículos seleccionados totalizaron 27 referencias bibliográficas. **Desarrollo:** se han descrito síntomas digestivos asociados a la COVID-19 como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. El SARS-CoV-2 tiene afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 al cual se une mediante la proteína S. La envoltura del virus se fusiona con las membranas de las células intestinales, penetra además al citoplasma de las células del aparato digestivo y allí sintetiza proteínas y ARN viral. **Conclusiones:** en la enfermedad se han descrito alteraciones orales, hepatopancreáticas e intestinales cuyos mecanismos fisiopatológicos aún están en estudio.

ABSTRACT

Introduction: in the context of the COVID-19 pandemic, an increasing number of patients with gastrointestinal manifestations have been reported; which makes the clinical picture more complex in comparison with the first cases described. **Aim:** to describe the pathophysiological characteristics of SARS-Cov-2 infection in the digestive system. **Method:** a bibliographic review was carried out between April and May 2021. The information search included the PubMed, ScienceDirect, SciELO databases. The selected published articles totaled 27 bibliographic references. **Development:** digestive symptoms associated with COVID-19 such as anorexia, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea have been described. SARS-CoV-2 has an affinity for the angiotensin-converting enzyme 2 receptor to which it binds through protein S. The virus envelope fuses with the membranes of intestinal cells, also penetrates the cytoplasm of the cells of the digestive system and there it synthesizes proteins and viral RNA. **Conclusions:** oral, hepatopancreatic and intestinal alterations have been described in the disease, the pathophysiological mechanisms of which are still under study.



INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus de 2019) es una enfermedad producida por el virus SARS-Cov-2 cuya manifestación más grave es la neumonía. ⁽¹⁾ El virus SARS-Cov-2 es muy contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias y por contactos cercanos; las gotas respiratorias de más de cinco micras, son capaces de transmitirse a una distancia de hasta dos metros. ⁽²⁾ Produce un cuadro respiratorio de tos, rinorrea, disnea; acompañado de síntomas generales y fiebre, lo que puede llegar a dificultad respiratoria aguda o grave y evolucionar a un fallo multisistémico. ⁽³⁾

La COVID-19 se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en China, al reportarse casos de un grupo de personas enfermas con un tipo de neumonía de etiología desconocida. El 7 de enero de 2020 el Ministerio de sanidad de China identifica un nuevo coronavirus como posible etiología. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la reconoció como una pandemia global desde marzo de 2020. ^(2, 4)

Hasta la fecha del 20 de mayo de 2021 la enfermedad se ha reportado en 190 países con más de 165 millones casos confirmados y más de 3 millones de muertes en el mundo. En Cuba se han reportado hasta el momento de finalizar este artículo 130 543 casos y más de 800 muertes. Las cifras se mantienen en aumento. ⁽⁵⁾

Actualmente se ha demostrado que el virus SARS-Cov-2 afecta al sistema digestivo debido a su afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) al cual se une mediante la proteína S, se fusiona a las membranas de las células intestinales, penetra a su interior; produce ARN específico y proteínas que permiten la formación de nuevos viriones. Se han descritos síntomas digestivos como anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, anosmia y disgeusia. ⁽⁶⁾ Estas manifestaciones gastrointestinales pueden preceder o coexistir con las manifestaciones respiratorias. Esto último se ha relacionado con la presencia de datos clínicos, analíticos o radiográficos de mayor gravedad. Además, la necesidad de ventilación mecánica respecto a los pacientes con clínica exclusivamente respiratoria es también mayor. ⁽⁷⁾

La enfermedad COVID-19 representa un reto diagnóstico

y terapéutico para la comunidad científico-médica ya que cada vez es mayor la variedad de afectaciones que pueden producir en los distintos sistemas de órganos, es el sistema digestivo uno de los más afectados por las nuevas cepas víricas pues generando un cuadro clínico más complejo al descrito por primera vez en China. Esto último entorpece la evolución y pronóstico de los pacientes debido a que el conocimiento que se tiene sobre la fisiopatología de las afectaciones digestivas producidas por el virus es aun limitado en la literatura científica.

El presente artículo de revisión se propone como objetivo describir las características fisiopatológicas de la infección por SARS-Cov-2 en el sistema digestivo.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de abril y mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed, Science Direct, SciELO de artículos sobre las afectaciones digestivas producidas por la COVID-19. En la estrategia de búsqueda se emplearon los términos sistema digestivo OR alteraciones gastrointestinales AND COVID-19 y sus equivalentes en inglés (digestive system OR gastrointestinal manifestation AND COVID-19). Del total de trabajos se seleccionaron aquellos que tuvieran menos de cinco años de publicados y que fueran de las tipologías siguientes, por orden de prioridad: metaanálisis, artículos originales, artículos de revisión, lo que totalizó 27 referencias bibliográficas.

DESARROLLO

El SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales del estómago, duodeno, recto y en menor medida del esófago. La detección positiva continua del ARN viral en las heces sugiere que los viriones infecciosos son secretados por las células gastrointestinales infectadas por el virus. ⁽⁸⁾ Aun después de la supresión del virus del aparato respiratorio superior e incluso luego del alta, se ha encontrado el ARN de SARS-CoV-2 en material de biopsia del tubo digestivo y en muestras de hisopos anales y rectales, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 puede contraer por vía fecal-oral y replicarse activamente en las células gastrointestinales. ⁽⁹⁾

El virus SARS-CoV-2 tiene afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) al cual



se une mediante la proteína S. Su envoltura se fusiona con las membranas de las células intestinales, penetra al citoplasma y allí sintetiza proteínas y ARN viral. La presencia del virus en estas células condiciona el sobrecrecimiento bacteriano y el inicio progresivo de la translocación bacteriana, con la consiguiente alteración de la función de la barrera intestinal favoreciendo el paso de bacterias, endotoxinas y mediadores inflamatorios a la circulación sistémica lo que se ha relacionado con la gravedad de las manifestaciones clínicas. ⁽⁷⁾

La manifestación gastrointestinal que parece relacionarse con una gastritis y enteritis provocada por el agente patógeno ha hecho creer en una variación del virus respecto a los primeros casos aparecidos en Wuhan en los que los signos eran principalmente respiratorios. ⁽¹⁰⁾ Se han descrito síntomas digestivos asociados a la COVID-19 como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. ⁽⁶⁾

Fisiopatología de las alteraciones orales producidas por la COVID-19

A pesar que las manifestaciones orales relacionadas con la COVID-19 han sido poco descritas probablemente por el temor al contagio durante la exploración o la escasez de equipos de protección durante la primera ola, se han logrado describir afectaciones orales asociadas a la COVID-19. ⁽¹¹⁾

Se ha descrito aumento de tamaño de la lengua e irritación colateral de las papilas que puede deberse a disímiles factores: sequedad de la mucosa provocada por el agente patógeno, tumefacción directa de la mucosa oral, la oxigenoterapia o incluso, por una peor higiene oral debido a la situación de los pacientes. La sensación de ardor lingual puede estar relacionado con la afectación neurológica que produce la COVID-19, y la halitosis puede deberse a la afectación directa de la mucosa oral o indirectamente a la destrucción de las glándulas salivales y boca seca. ⁽¹¹⁾

La aparición de boca seca ha sido relacionada además con efectos secundarios de medicamentos usados para tratar la COVID-19, que hacen que las glándulas salivales produzcan menos saliva lo que trae como consecuencia la acumulación de bacterias en la boca responsables de la aparición de mal aliento.

Un hallazgo muy característico que aparece en

pacientes con COVID-19 es la glositis con depapilación en parches. Este hallazgo ha sido reportado en algún caso aislado asociado a boca urente. ⁽¹²⁾ Recientemente, se ha denominado a este tipo de lengua "lengua COVID" ya que se ve aumentada en pacientes con COVID-19. Su aparición puede deberse a la infección directa del virus en la lengua por los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 o por el aumento de la interleucina-6 que presentan los pacientes con COVID-19. ⁽¹³⁾

También han sido descritas la ageusia y disgeusia; aunque la fisiopatología aún no está totalmente esclarecida se postula que el virus puede tener la capacidad de infectar no solo a las células receptoras del gusto, sino también a los nervios craneales relacionados con la información gustativa, vasos sanguíneos circundantes y células del sistema nervioso central, esto último en espera de teorías más confirmatorias.

Otra posible respuesta para comprender la disgeusia es que durante el brote del síndrome respiratorio del Medio Oriente en 2012, se evidenció que este coronavirus tenía afinidad con los receptores del ácido siálico lo cual podría darse en el SARS CoV-2. El ácido siálico es un componente de la mucina salival y protege las glucoproteínas que transmiten moléculas gustativas dentro de los poros gustativos durante la digestión. De esta manera el SARS CoV-2 podría ocupar los sitios de unión del ácido siálico en las papilas gustativas provocando alteraciones en la percepción del gusto. ⁽¹⁴⁾

Fisiopatología de las alteraciones hepatopancreáticas producidas por la COVID-19

Existen datos de que esta familia de coronavirus puede afectar tanto al hígado saludable como con enfermedad anterior. Se ha evidenciado lesión hepática (hepatitis) en pacientes con SARS, expuesta por aumento leve y moderado de aspartato aminotransferasa (AST) y de alanina aminotransferasa (ALT) durante el primer periodo de la enfermedad, aumento de los niveles séricos de bilirrubina y disminución de albúmina sérica. Hallazgos en autopsia de pacientes con SARS revelan un gran número de partículas del microorganismo no solo en los pulmones sino también en el hígado. ⁽¹⁵⁾

El mecanismo por el cual el virus SARS CoV-2 causa daño hepático es desconocido, sin embargo a la



espera de un mayor número de estudios y autopsias se plantean las siguientes hipótesis: ⁽¹⁶⁾

Daño hepático directo: se postula como hipótesis fisiopatológica el daño hepático directo porque el hecho de que se haya detectado ARN del SARS CoV-2 en las heces puede hacer pensar en una posible transmisión del intestino al hígado, a través de la circulación portal. Los hepatocitos y colangiocitos podrían ser objetivos potenciales durante la infección del virus (efecto citopático). La ECA -2 presenta niveles de expresión más altos en los colangiocitos seguido de los hepatocitos perivenulares en el hígado sano y la disfunción de los colangiocitos podría producir daño hepático. ⁽¹⁵⁾

Apoyando esta hipótesis se realizó el examen post mortem de 2 pacientes fallecidos por la enfermedad y encontraron por primera vez partículas virales de SARS-CoV-2 en el citoplasma de los hepatocitos como evidencia histológica del daño citopático directo y la replicación viral intrahepatocitaria. ^(16, 17)

Respuesta inflamatoria mediada por linfocitos TCD8 citotóxicos: además de la lesión hepática producida directamente por el virus se cree que al igual que en el alvéolo, la respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos TCD8 citotóxicos también ocasiona daño hepatocelular. ⁽¹⁸⁾

Hepatotoxicidad de la terapia antiviral: además del daño hepático provocado por la infección vírica y la respuesta inflamatoria conjunta, muchos pacientes reciben fármacos hepatotóxicos que pueden generar alteración de las pruebas hepáticas, pudiendo dejar en evidencia un patrón necroinflamatorio o colestásico. ⁽¹⁹⁾ Se debe tener en cuenta que los medicamentos de terapia antiviral aprobados para tratar la COVID-19 como el lopinavir, ritonavir y ribavirina pueden causar daño hepático. El deterioro de la circulación y la oxigenación son otros factores que potencialmente pueden influir en la alteración de las pruebas hepáticas. ⁽²⁰⁾

Estas hipótesis no son excluyentes entre sí, por lo que se pudiera plantear que el compromiso hepático en la COVID-19 es resultado mayoritariamente de la combinación de los mecanismos propuestos en cada una.

La afección pancreática por COVID-19 se ha manifestado

en forma de elevación de amilasas y lipasas. Dicha afección es fisiopatológicamente coherente, ya que el páncreas libera la enzima convertidora de la angiotensina 2, cuyos receptores facilitan la penetración del agente patógeno. ⁽²¹⁾ Se ha descrito un caso de pancreatitis aguda atribuible a la infección por COVID-19 con clínica y test complementarios compatible, aunque no se dispuso de analítica que demostrase la elevación de amilasas. ⁽²²⁾

Fisiopatología de las alteraciones intestinales producidas por la COVID 19

Las infecciones por SARS-CoV-2 pueden alterar la composición microbiana comensal en el intestino y provocar disbiosis. La disbiosis puede causar un aumento de los niveles de citocinas, inflamación sistémica y respuestas inmunitarias exageradas. Los factores liberados durante la inflamación sistémica, como la proteína C reactiva, están relacionados con la gravedad de la COVID-19, incluso se informó que alrededor de 20 proteínas sanguíneas están asociadas con COVID-19. ⁽²³⁾

La proteasa transmembrana serina es una importante enzima que se libera en la unión virus-receptor que facilita la infección de la célula huésped, por lo que una vez que el agente patógeno ingresa a la célula, comienza un proceso de replicación de su ARN, que produce nuevos viriones que se liberan del tracto gastrointestinal y se emplean como receptores de entrada del virus al enterocito e indica efectividad. ⁽²⁴⁾

Es bien conocido que el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 se expresa en las células alveolares tipo 2 sin embargo esto también se ha demostrado en las células epiteliales del tracto gastrointestinal. El SARS-CoV-2 puede bloquear además la función de la enzima convertidora de angiotensina 2 y provocar diarrea lo que ocasiona un cuadro de mala absorción asociada a un desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico. ⁽²⁵⁾

La afinidad de unión del SARS-CoV-2 a ACE2 es significativamente mayor (10-20 veces) en comparación con el SARS-CoV. Varios informes indican la eliminación de ARN viral en las heces durante un período de tiempo más largo detectable que en los hisopos nasofaríngeos. ⁽²⁶⁾ La diarrea es uno de los síntomas digestivos más comunes en pacientes con COVID -19. Puede preceder



o seguir a los síntomas respiratorios generando un cuadro clínico que complejiza la evolución y pronóstico.

Los estudios clínicos muestran una tasa de incidencia de diarrea que oscila entre el 2 y el 50 % de los casos. Un análisis combinado reveló un porcentaje general de aparición de diarrea del 10,4 %. Desde un punto de vista histológico el epitelio digestivo muestra en la COVID-19 un infiltrado linfoplasmocítico con edema intersticial. ^(24, 26)

El tratamiento actual es de apoyo, pero varias opciones parecen prometedoras y son objeto de investigación. Cada vez hay más pruebas que indican una posible transmisión oral fecal, lo que indica la necesidad de una modificación rápida y eficaz de los algoritmos de detección y diagnóstico. ^(25, 26,27)

Los métodos óptimos para la prevención, control y tratamiento de la diarrea en pacientes infectados por COVID-19 son objeto de intensa investigación.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones gastrointestinales que se producen

en los pacientes con COVID-19 son producidas en su gran mayoría por la afinidad que tiene el virus SARS-Cov-2 por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, al cual se une mediante la proteína S, se fusiona a la membrana de las células intestinales y produce proteínas y ARN viral en su interior. En la enfermedad se han descrito alteraciones orales, hepatopancreáticas e intestinales cuyos mecanismos fisiopatológicos aún están en estudio.

CONFLICTOS DE INTERESES

La autora declara que no existen conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

La autora no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

RVM: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, redacción-borrador original, administración del proyecto, software, supervisión, validación, visualización, redacción, revisión y edición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee IC, Huo TI, Huang YH. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. J Chin Med Assoc [Internet]. 2020 [citado 28 Abr 2021]; 83(6):521-523. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243269/>
2. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered [Internet]. 2020 [citado 02 May 2021]; 31(2): 125-131. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es.
3. Serra Valdes MÁ. Infección respiratoria aguda por 2019-nCoV: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2021]; 19(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>
4. Ortega García MV. COVID-19: la nueva enfermedad X. Sanid. Mil [Internet]. 2020 [citado 02 May 2021] ; 76(1): 5-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712020000100001&lng=es
5. Centro Nacional de Información de Ciencia Médicas/INFOMED. Actualización epidemiológica. Nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/Infomed; 2021 [Citado 20 May 2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>
6. Nabil A, Elshemy MM, Uto K, Soliman R, Hassan AA, Shiha G, Ebara M. Coronavirus (SARS-CoV-2) in gastroenterology and its current epidemiological situation: An updated review until January 2021. EXCLI J [Internet]. 2021 [citado 14 May 2021]; 20:366-385. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33746667/>



7. Infante Velazquez M. Implicaciones de la infección por el nuevo coronavirus SARS-Cov-2 para el sistema digestivo. Arch Cuba Gastroenterol. [Internet]. 2020 [citado 02 May 2021]; 1(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/38>
8. Sebastián Domingo JJ. COVID-19 y aparato digestivo. Medicina Clínica [Internet]; 2020 [citado 03 May 2021];155(2):68-69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775320301974>
9. Morel Ayala Z, Buongermini AE, Martínez de Cuéllar C, Zacur de Jiménez M, Ramírez Pastore L, Lezcano MC et al. Manifestaciones extra-pulmonares de la infección por SARS-CoV-2 en Pediatría. Revisión. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021] ; 53(2): 87-104. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492020000200087&lng=en
10. Garcia-Alamino JM. Aspectos epidemiológicos, clínica y mecanismos de control de la pandemia por Sars-Cov-2: situación en España. Enfermería Clínica [Internet]. 2021 [citado en 14 May 2021];31: S4-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120302977>
11. González AN, Magaletskyy K, Carrillo PM, Masdemont BL, Ibarguren AM, Rodríguez MF, Pinto PH. ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña. Actas Dermo-Sifiliográficas. [Internet]. 2021 [citado 14 May 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731021001071>
12. Díaz Rodríguez M, Jimenez Romera A, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. Oral Dis [Internet]. 2020 [citado 2021 May 22];22:10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697005/>
13. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. J Dent Res [Internet]. 2021 [citado 21 May 2021]; 100(2):141-154. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914677/>
14. García-Pérez A, Sánchez-Figueras Y, Hernández-Navarro MI, Sánchez-García AJ, Sánchez-García F. Disfunciones quimiosensoriales del olfato y el gusto provocadas por el SARS-CoV-2. Rev Inf Cient [Internet]. 2021 [citado 21 May 2021];, 100(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3428>
15. Velasco JV, García-Jiménez ES, Remes-Troche JM. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. Rev Gastroenterol Mex. [Internet]. 2020 [citado 21 May 2021];85(3):303-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090620300550>
16. Segura PS, Lázaro YA, Tapia SM, Chaves TC, Sebastián JJ. Afectación del aparato digestivo en la COVID-19. Una revisión sobre el tema. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021057052030220X>
17. Yijin W, Shuhong L, Hongyang L, Li W, Lin F, Jiang L. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. J Hepatol [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021];S0168-8278:30294-30304. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168827820302944>
18. Díaz CF, Taboada OY. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el "Nuevo Coronavirus". Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021];35(Supl. 1):69-72. Disponible en : http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572020000500069
19. Gómez JL, Aldana AJ, Mantilla ML. Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19. Rev Colomb Gas-

troenterol [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021];35(Supl. 1):30-6. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/535>

20. Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. Gastroenterol. Latinoam[Internet]. 2020[citado 04 May 2021];31(1):35-8. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf>

21. Mukherjee R, Smith A, Sutton R. Covid-19-related pancreatic injury. Br J Surg[Internet]. 2020 [citado 04 May 2021];107(7):e190. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32352160/>

22. De-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. Nat Rev Gastroenterol Hepatol[Internet]. 2021 [citado 04 May 2021];18(1):3-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33203968/>

23. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021]; 51(9):843-851. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222988/>

24. Miranda VR. Relación entre el SARS-CoV-2, la microbiota intestinal y la presencia de síntomas digestivos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 [citado 04 May 2021];93(2). Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1330>

25. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, Vunnam SR. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. J Clin Virol [Internet]. 2020 [citado 04 May 2021]; 128:104-386. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388469/>

26. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. Clin Gastroenterol Hepatol[Internet]. 2020 [citado 21 May 2021];18(8):1663-1672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278065/>

27. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [citado 21 May 2021]; 17(5):259. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214231/>