

# Manifestaciones gastrointestinales y alteraciones hepáticas en pacientes con COVID-19

Gastrointestinal manifestations and liver  
disorders in patients with COVID-19

Elmer Vázquez-Cruz<sup>1a</sup>, Jorge Alonso Garay-Ortega<sup>1b</sup>, Aleida Bautista-Santos<sup>1c</sup>, Rosalba Moreno-Alcántar<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la infección por SARS-CoV-2 se dio por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019, donde se describieron los primeros casos de neumonía. La infección se diseminó rápidamente y se estableció como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero de 2020. En México los primeros casos fueron en marzo del mismo año. Aunque los síntomas clásicos son respiratorios, también se han descrito síntomas gastrointestinales en 17% de los casos, así como alteraciones hepáticas.

**Objetivo:** describir las manifestaciones gastrointestinales y las alteraciones hepáticas en pacientes con COVID-19 de julio del 2020 a enero del 2021 en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** estudio clínico, transversal, prolectivo, observacional, analítico que incluyó mayores de 18 años, hospitalizados con COVID-19 con diagnóstico por PCR para SARS-CoV-2.

**Resultados:** se incluyeron 84 pacientes, 65% (55) del sexo masculino. La edad media fue 59 años ( $\pm$  13.38). Las comorbilidades reportadas fueron: hipertensión arterial sistémica (51%), diabetes tipo 2 (38%), obesidad (26%). El patrón que predominó fue el hepatocelular, con elevación de AST en 45% (38), ALT en 42% (36), GGT en 34% (30) y FA en 13% (11). La prevalencia de los síntomas gastrointestinales fue del 71% (60/84) y fueron los más frecuentes la diarrea en 53% (4 evacuaciones/día) y la disgeusia (36.9%). Hubo 12 pacientes (10.02%) que presentaron diarrea como síntoma inicial con complicaciones respiratorias entre 5 y 7 días después.

**Conclusiones:** las manifestaciones gastrointestinales y hepáticas se presentaron en 71% de los pacientes.

## Abstract

**Background:** SARS-CoV-2 infection began in Wuhan, China, in December 2019, where the first cases of pneumonia were described. The infection spread rapidly and was established as a pandemic by the World Health Organization (WHO) in February 2020. In Mexico, the first cases were in March 2020. Although the classic symptoms are respiratory, gastrointestinal symptoms have been described in 17%, as well as hepatic disorders associated with pneumonia.

**Objective:** To describe gastrointestinal manifestations and hepatic alterations in patients with COVID-19 from July 2020 to January 2021 in a tertiary-care hospital.

**Material and methods:** Clinical, cross-sectional, prolective, observational, analytical study, which included patients of 18 years or older hospitalized with COVID-19, confirmed by PCR for SARS-CoV-2.

**Results:** 84 patients were included, 65% male (55). Mean age was of 59 ( $\pm$  13.3) years. Reported comorbidities were systemic arterial hypertension (51%), type 2 diabetes (38%), and obesity (26%). The predominant pattern was hepatocellular with elevation of AST (38) 45%, ALT (36) 42%, GGT (30) 34% and FA (11) 13%. The prevalence of gastrointestinal symptoms was 71% (60/84), with diarrhea being the most frequent in 53% (4 bowel movements/day) and dysgeusia (36.9%). There were 12 patients (10.02%) who presented diarrhea as the initial symptom with respiratory complications 5-7 days later.

**Conclusions:** Gastrointestinal and hepatic manifestations occurred in 71% of the patients.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Departamento de Gastroenterología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0004-4672-3068<sup>a</sup>, 0009-0003-0574-8712<sup>b</sup>, 0000-0001-6658-1168<sup>c</sup>, 0000-0002-3945-8663<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
Hígado  
Tracto Gastrointestinal  
Estudios Transversales

**Keywords**  
Liver  
Gastrointestinal Tract  
Cross-Sectional Studies

**Fecha de recibido:** 10/08/2023

**Fecha de aceptado:** 14/03/2024

**Comunicación con:**

Jorge Alonso Garay Ortega  
✉ jorge.garay11@hotmail.com  
☎ 55 5627 6900, extensión 21565

**Cómo citar este artículo:** Vázquez-Cruz E, Garay-Ortega JA, Bautista-Santos A, *et al.* Manifestaciones gastrointestinales y alteraciones hepáticas en pacientes con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62 Supl 2:e5595. doi: 10.5281/zenodo.10814332

## Introducción

En diciembre de 2019 se reportó un incremento de casos de infección y neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, una ciudad de 11 millones de personas en la provincia de Hubei. Esa infección se diseminó de manera rápida a otras ciudades del continente asiático y de todo el mundo, lo cual obligó al gobierno de China a establecer medidas de contención; al mismo tiempo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia de orden mundial debido a esta nueva patología.<sup>1</sup> El 3 de enero de 2020, un mes después del brote, el SARS-CoV-2, conocido posteriormente por desarrollar un síndrome de distrés respiratorio severo agudo, se identificó en muestras de lavado broncoalveolar de pacientes de Wuhan, a partir de las cuales se reconoció como un betacoronavirus de linaje B típico y fue nombrado por el Comité Internacional de Taxonomía en Virología.<sup>2</sup> Desde su brote, en diciembre de 2019, la enfermedad que causa neumonía en su forma más severa se nombró como enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19). Se ha propuesto que dicho virus haya sido transmitido de animales a humanos.<sup>3</sup> Los coronavirus (CoVs) pertenecen a una familia grande de cadena única de RNA que infectan a humanos y a animales, y causan severas manifestaciones respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y neurológicas. Este virus contiene una envoltura, las partículas son redondas u ovaladas, a menudo polimórficas y de diámetro de 60 a 140 nm.<sup>4</sup> Un prerrequisito para infectar es la entrada a las células del huésped. De manera similar a su predecesor (el SARS-CoV), el SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como un receptor viral. El ACE2 es un importante regulador de inflamación intestinal.<sup>5</sup>

El estudio del COVID-19 se vuelve más complejo y extenso progresivamente, puesto que distintas mutaciones y variantes surgen con el paso del tiempo. Se ha decidido clasificar dichos cambios en variantes de preocupación, variantes de interés, variantes bajo monitoreo y variantes de consecuencias mayores.<sup>6</sup> En distintos metaanálisis se han determinado los síntomas generales que predominan en la infección por SARS-CoV-2 y a partir de ellos se ha establecido que la fiebre es el síntoma principal, con 81% de los casos; seguida por la tos, con 58%; la fatiga, con 38%, y la disnea, con 26%.<sup>7</sup> Se ha estudiado el impacto del virus en la microbiota y la manera en que una dinámica de citocinas proinflamatorias provocaría alteraciones en los distintos metabolitos intestinales, con una aparente mayor gravedad en la presentación del cuadro infeccioso. Destaca la manera como la microbiota intestinal en una infección por SARS-CoV-2 podría ser similar a la de patologías como la artritis reumatoide.<sup>8</sup>

Los síntomas gastrointestinales son comunes en el COVID-19 y se ha demostrado que pueden estar presentes

hasta en 26% de pacientes en algunas poblaciones. Más importante es que algunos síntomas gastrointestinales pueden preceder a la presentación respiratoria y en otros casos las alteraciones gastrointestinales pueden ser la única presentación de infección por COVID-19, por lo que es de vital importancia el conocimiento para poder determinar pacientes candidatos a pruebas de detección temprana.<sup>9</sup> Según datos de la OMS, el síntoma más común encontrado de presentación gastrointestinal es la diarrea (3.8-34%), seguido de náusea y vómitos (3.9-10.1%) y dolor abdominal (1.1-2.2%).<sup>10</sup> Al combinar 29 estudios donde se reportaron síntomas gastrointestinales ( $n = 6064$ ), estos tuvieron una prevalencia del 15%, y fueron la náusea o vómito, la diarrea y la pérdida del apetito los síntomas principales. La prevalencia de diarrea fue de 9%, vómito 7%, pérdida de apetito 21% y dolor abdominal 3%. Las manifestaciones gastrointestinales no deben ser abordadas únicamente desde el aspecto agudo de la enfermedad, sino como potenciales secuelas a mediano y largo plazo, que se han evidenciado en distintos aparatos y sistemas (el sistema nervioso, por ejemplo).<sup>11</sup> Las manifestaciones gastrointestinales post-COVID-19 y posteriores a la vacunación resultan de gran interés como detonantes de enfermedades autoinmunes, como el reporte de caso de una paciente de 65 años que tras la vacunación contra SARS-CoV-2 presentó cambios serológicos e histopatológicos concordantes con una hepatitis autoinmune.<sup>12</sup> La mortalidad en nuestro país durante la pandemia de COVID-19 fue elevada, pues México fue uno de los 7 países que más contribuyeron al aumento temporal en la tasa de muertes durante dicho periodo de tiempo. Por lo tanto, es de vital importancia continuar estudiando distintos abordajes diagnósticos y terapéuticos que eviten desastres sanitarios.<sup>13</sup> En México, el Comité de Evaluación Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina ya hace referencia al estudio de las manifestaciones gastrointestinales en la infección por SARS-CoV-2, en donde por medio de un metaanálisis de 60 estudios, se identificó una prevalencia de síntomas gastrointestinales en 17.6% de los pacientes; asimismo, en una revisión sistemática de 45 estudios asiáticos, se identificaron alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático en hasta el 36% de las hospitalizaciones.<sup>14</sup> Schmulson *et al.*, que son miembros de la Unidad de Investigación en Medicina Experimental de la Universidad Nacional Autónoma de México, identificaron tras una revisión exhaustiva de la literatura internacional, la presencia de diarrea en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en hasta el 7.5% de los casos.<sup>15</sup> Remes-Troche *et al.* hicieron el primer reporte mexicano sobre las manifestaciones gastrointestinales asociadas a SARS-CoV-2, el cual se llevó a cabo en un hospital privado. En él se evidenció que hasta el 20% de los pacientes con COVID-19 debutaban con síntomas como diarrea, dolor abdominal y emesis.<sup>16</sup> Por lo tanto, es de nuestro interés reportar los hallazgos realizados en una institución pública y de tercer nivel, por el

impacto que pudiera tener en el diagnóstico y abordaje de esta enfermedad.

El objetivo principal de nuestra investigación fue determinar la prevalencia de los síntomas gastrointestinales y las alteraciones hepáticas en pacientes con COVID-19. Los objetivos secundarios fueron la descripción de las características generales de la población estudiada, sus comorbilidades, el número de casos con síntomas gastrointestinales sin síntomas respiratorios y la presencia de alteraciones en los niveles de aminotransferasas.

## Material y métodos

Se realizó un estudio clínico, transversal, descriptivo, observacional y analítico, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México, entre los meses de julio del 2020 y enero del 2021. Los criterios de inclusión consistieron en ser mayor de 18 años, haber sido diagnosticado con COVID-19 con confirmación por PCR para SARS-CoV-2, firmar el consentimiento informado y contar con pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática, química sanguínea, hemoglobina glicada y tiempos de coagulación a su ingreso. Los criterios de exclusión consistieron en no firmar la carta de consentimiento informado o encontrarse en ventilación mecánica. Previa autorización del personal directivo y aprobación del Comité de Ética e Investigación Local del IMSS (R-2020-3601-152), procedimos a revisar los censos de pacientes hospitalizados en Área COVID e identificamos a los pacientes con prueba de PCR positiva para SARS-CoV-2. Los investigadores principales fueron los encargados de la recolección de los datos. Les explicaron a los participantes el estudio y les dieron la carta de consentimiento informado para poder hacer el interrogatorio y la revisión del expediente clínico. Fueron seleccionados quienes cumplieran con los criterios de inclusión y se llenó la hoja de recolección de datos. Las hojas de recolección fueron archivadas en una carpeta y resguardadas en bolsas de plástico en los archivos del Departamento de Gastroenterología del hospital. Una vez obtenida la información, se hizo la base de datos y se codificó cada una de las variables para poder llevar a cabo posteriormente el análisis estadístico. La estadística descriptiva se realizó con medidas de dispersión para las variables continuas y con proporciones para las variables categóricas. Las variables dicotómicas se analizaron con chi cuadrada y *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El análisis estadístico se hizo con el paquete SPSS, versión 24.

## Resultados

Se obtuvo una muestra de 84 pacientes en total en el

periodo en el que se hizo el estudio con una edad media de 59 años ( $\pm 13.38$ ). El 65% de los pacientes fueron del sexo masculino. Se encontraron como comorbilidades más comunes hipertensión arterial sistémica (51%), diabetes tipo 2 (38%) y obesidad (26%). No se encontraron pacientes con cirrosis hepática u otra afección digestiva severa en la población de estudio. En el cuadro I se observan las características basales de los pacientes con PCR para SARS-CoV-2 positiva que tuvieron síntomas gastrointestinales o alteración en pruebas de función hepática.

Se recolectaron estudios de laboratorio en la población de estudio (cuadro II), en donde se observaron parámetros con alteraciones importantes, entre ellos el recuento total de linfocitos que presentó linfopenia en 69%, con una mediana de 745 linfocitos por mililitro. La mayoría de los pacientes diabéticos tuvieron niveles elevados de glucosa, con un valor promedio de 128 mg/dL. Se observó alteración en las pruebas de función hepática con mayor involucro de aminotransferasas, con elevación de AST en 38 pacientes (45%), ALT en 36 pacientes (42%), GGT en 30 pacientes 34%, fosfatasa alcalina en 11 pacientes (13%) y deshidrogenasa láctica en 58 pacientes, con una mediana

**Cuadro I** Características de los pacientes con COVID-19

	Total de pacientes (n = 84)
	Media $\pm$ DE
Edad (en años)	59 ( $\pm 13.38$ )
	Mediana (RI)
Peso (kg)	76.5 (69-86)
Talla (m)	1.68 (1.57-1.72)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27.48 (25.35-31.08)
	n (%)
Sexo	
Hombres	55 (65.4)
Mujeres	29 (34.6)
Diabetes	32 (38.1)
Hipertensión arterial sistémica	43 (51.2)
Obesidad	22 (26.2)
EPOC	1 (1.2)
Cirrosis	0
Enfermedad renal crónica	2 (2.4)
Neoplasias	0
Tabaquismo	1 (1.2)
Etilismo	23 (27.4)
Inmunosupresión	1 (1.2)
Inmunodeficiencia	0

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

de 396 U/L. Se observó elevación del fibrinógeno (91.6%), con una mediana de 661 mg/dL, dímero D (46.42%) con una mediana de 1.04 mcg/mL, proteína C reactiva (89.28%) con una mediana de 9.04 mg/mL, y ferritina (75%) con una mediana de 810 ng/mL.

En cuanto a los síntomas generales evaluados en la hoja de recolección (cuadro III) se encontró que hubo presencia de fiebre en casi 80% de los pacientes y, en orden de frecuencia: disnea (69%), cefalea (66.7%), mialgias (63%), tos (59%), artralgias (53%) y anosmia (33%). Como hallazgo se encontró que 12 pacientes (10.02%) presentaron únicamente síntomas gastrointestinales iniciales, de los cuales la diarrea fue el síntoma predominante, y desarrollaron disnea aproximadamente 5-7 días después del inicio de los síntomas.

En cuanto a los síntomas gastrointestinales (cuadro IV) la prevalencia fue del 71% (60/84). La diarrea se presentó en 53% de los pacientes con un promedio de 4 evacuaciones al día referidas, seguida por la disgeusia (36.9%), vómitos (26%), singulto (20%), dolor abdominal (12%) y náusea (5%).

**Cuadro II** Estudios de laboratorio

Total de pacientes (n = 84)	
	Media ± DE
Bilirrubina total, media mg/dL	0.75 ± 0.31
	Mediana (RIC)
Hemoglobina, g/dL	15.3 (13.6-16.27)
Plaquetas*	252,000 (189,500-318,250)
Leucocitos*	9.73 (7.92-12.58)
Neutrófilos*	8.29 (6.12-11.60)
Linfocitos*	745 (520-997)
Glucosa, mg/dL	128.5 (109-187)
Urea, mg/L	40 (28.35-59)
Creatinina, mg/dL	0.86 (0.74-1.19)
Albumina, g/dL	3.6 (3.22-3.8)
AST, U/L	35 (25-52.7)
ALT, U/L	35 (25-56)
GGT, U/L	76 (47.75- 149)
FA, U/L	85 (62.25-116)
DHL, U/L	396 ( 324-472)
INR, INR	1.09 (1.01-1.16)
Fibrinógeno, mg/dL	661 (564-740)
Dímero D, µg/mL	1.04 (0.54-2.29)
Ferritina, ng/mL	810 (456-1251)
PCR, mg/dL	9.4 (4.1-15.92)

\*Células por microlitro

DE: desviación estándar; RIC: rangos intercuartílicos; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; DHL: lactato deshidrogenasa; INR: *International Normalized Ratio*; PCR: proteína C reactiva

**Cuadro III** Síntomas generales

Total de pacientes (n = 84)	n (%)
Fiebre	67 (79.8)
Tos	50 (59.5)
Cefalea	56 (66.7)
Disnea	58 (69)
Mialgias	53 (63.1)
Artralgias	45 (53.6)
Anosmia	28 (33.3)
	Mediana (RIC)
Ferritina, ng/mL	810 (456-1251)
PCR, mg/dL	9.4 (4.1-15.92)

RIC: rangos intercuartílicos

**Cuadro IV** Síntomas gastrointestinales

Total de pacientes (n = 84)	n (%)
Disgeusia	31 (36.9)
Diarrea	45 (53.6)
Vómito	26 (31)
Dolor abdominal	12 (14.3)
Singulto	20 (23.8)
Náusea	5 (6)

En el cuadro V se observan los resultados del análisis bivariado en el que se comparó la asociación de variables en pacientes que tenían alteración en pruebas de función hepática. Como resultados relevantes se encontró que el sexo masculino suponía un riesgo mayor de presentar dichas alteraciones hepáticas (OR 2.33, IC 95%: 0.93-5.84); asimismo, la elevación del índice de masa corporal (IMC) con uno  $\geq 25$  también mostró una tendencia a presentar mayor riesgo de incremento en química hepática (OR 2.1, IC 95%: 0.693-6.7); sin embargo, no se encontró significación estadística ( $p = 0.68$  y  $p = 0.17$ , respectivamente). Las demás variables no mostraron asociación.

## Discusión

Este estudio fue realizado para determinar cuáles son los síntomas gastrointestinales y la alteración en pruebas de funcionamiento hepático que predominan en nuestra población con COVID-19. Se han determinado en múltiples estudios epidemiológicos diferentes fases de la enfermedad. La fase inicial, el periodo inicial de infección, está marcado por una carga viral elevada y actividad inflamatoria disminuida, con pocos síntomas, y en esta etapa se observan síntomas gastrointestinales.<sup>17</sup>

**Cuadro V** Análisis bivariado

Variable	Con alteraciones hepáticas (n = 49) n (%)	Sin alteraciones hepáticas (n = 35) n (%)	OR	IC 95%	p
Edad					
≥ 60 años	23 (57.5)	17 (42.5)	1.06	0.44-2.54	0.883
< 60 años	26 (59.1)	18 (40.9)			
Sexo					
Hombres	36 (65.5)	19 (34.5)	2.33	0.93-5.84	0.68
Mujeres	13 (44.8)	16 (55.2)			
IMC (n)					
≥ 25	36 (54.5)	30 (45.5)	2.1	0.693-6.7	0.17
< 25	13 (72.2)	5 (27.8)			
Obesidad (n)					
Sí (%)	13 (59.1)	9 (40.9)	1.04	0.38-2.80	0.93
No (%)	36 (58.1)	26 (41.9)			
Consumo de alcohol (n)					
Sí	13 (56.5)	10 (43.5)	0.90	0.34-23	0.83
No	36 (59)	25 (41)			
Consumo de tabaco (n)					
Sí	1 (100)	0	1.72	1.43-2.07	0.583
No	48 (57.8)	35 (42.2)			

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Distintos metaanálisis han determinado los síntomas generales que predominan en la infección por SARS-CoV-2; han encontrado que la fiebre es el síntoma principal con 81% de los casos, seguido de tos 58%, fatiga 38%, disnea 26%. En un estudio publicado en torno a la población de nuestro país por Fernández *et al.*, los autores encontraron que los síntomas predominantes para el diagnóstico por COVID-19 fueron fiebre 60%, tos 56%, cefalea en 50%, mialgias o artralgias 38% y odinofagia 36%. En nuestro estudio encontramos una prevalencia similar, con fiebre en 67%, cefalea 56%, mialgias 53%, tos 50%, artralgias 45% y anosmia en 28% de los pacientes estudiados; asimismo, se reportó una alta prevalencia de diarrea (74%), dolor abdominal (63%) y vómitos (49%) en la población con síntomas gastrointestinales.<sup>18</sup> En cuanto a estos, se había observado mucha heterogeneidad inicial. El resultado en nuestra población estudiada arrojó una prevalencia del 71%, con un 14% de pacientes con síntomas gastrointestinales como síntomas iniciales de la enfermedad. La diarrea fue el síntoma más prevalente en 53% de la población estudiada, seguida de disgeusia y vómito. Esto se puede comparar con datos internacionales de reportes y metaanálisis en los que se demuestra un estimado en prevalencia global de síntomas gastrointestinales de 15-21%, y también es la diarrea el síntoma más prevalente con 9% y la náusea o vómito con un 6%.<sup>19</sup> Los síntomas gastrointestinales se han estudiado como factor de riesgo de severidad y se ha encontrado en los últimos metaanálisis que el dolor abdominal es el síntoma gastrointestinal asociado con progresión de la

enfermedad y severidad de esta. Es de notar que el dolor abdominal tuvo una baja prevalencia en nuestra población y se ha visto que esto depende de la región de la población estudiada. En nuestro estudio los pacientes con requerimiento de ventilación mecánica asistida fueron excluidos, por lo que no se puede corroborar dicho dato en pacientes con enfermedad severa.<sup>20</sup>

En nuestro estudio se tuvo como objetivo principal identificar las alteraciones en la química hepática y el patrón de daño predominante. Se obtuvieron datos demográficos y de laboratorio al ingreso, previo a la administración de medicamentos intrahospitalarios y se identificó a pacientes que tenían alteraciones en la química hepática (38%). El porcentaje de alteraciones presentó un rango muy amplio (15-65%), el cual estuvo asociado en muchos casos a los valores de referencia de cada laboratorio. Se identificaron elevaciones de ALT en 42% y de AST en 45%, que corresponden con los datos obtenidos en otros estudios publicados, en los que se ha estimado que ocurren incrementos leves (1-2 veces el límite superior normal) de ALT en 29-39% y 38-63% en el caso de AST. Esto constata en nuestra población elevaciones aproximadas a estas cifras. Se ha visto una clara tendencia a la elevación de AST comparada con ALT durante el curso de la enfermedad por COVID-19, lo que puede ser atípico para un patrón clásico de daño hepatocelular fuera de enfermedades como alcoholismo, farmacotoxicidad, hepatitis isquémica y cirrosis. Cabe recalcar que 22% de la población estudiada presentaba obesidad. El seguimiento de

las pruebas de laboratorio suponía un gran reto, ya que se tenía el uso de medicamentos en muchos casos hepatotóxicos, por lo que se tomaron valores iniciales de los estudios de laboratorio y no después del uso de medicamentos confusores. Se ha establecido la hipótesis de que la alteración de las pruebas de función hepática es un valor pronóstico. En un estudio realizado por Wong *et al.*, se encontró que estas alteraciones eran más frecuentes y con valores más elevados en pacientes con enfermedad severa por COVID-19, pero esto aún continúa en debate. Metaanálisis actuales han encontrado estudios con reportes de mayores desenlaces negativos, como choque séptico, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), requerimiento de ventilación mecánica y muerte. Sin embargo, se han percibido sesgos en estos estudios al hacerse patente que estos pacientes requieren una monitorización más exhaustiva de laboratorios y tratamientos que pudiesen condicionar más detección de alteraciones. Otros estudios no encontraron asociación entre elevación de enzimas hepáticas y mortalidad, y otros más encontraron que elevaciones especialmente de AST y ALT por encima de 5 veces el límite superior normal se asociaban a una mayor mortalidad.<sup>21</sup> Marjot *et al.* abordaron una posible asociación entre la mortalidad post-trasplante hepático y el antecedente de infección por SARS-CoV-2, y determinaron que no hay evidencia que lo sugiera, además de que hicieron hincapié en los potenciales riesgos de retrasar medidas terapéuticas.<sup>22</sup> Kopel *et al.* sugieren la medición de aminotransferasas con la intención de evaluar la intensidad de la infección; sin embargo, no hay evidencia científica que confirme lo anterior.<sup>23</sup> Li *et al.* resaltan el uso de antipiréticos, hepatotóxicos e inmunosupresores durante la pandemia por COVID-19, los cuales podrían enmascarar cuadros de daño hepático inducido por medicamentos como alteraciones provocadas por SARS-CoV-2.<sup>24</sup> Es necesario estudiar los potenciales factores de riesgo para una afectación hepática secundaria a COVID-19; Hu *et al.* sugieren que el sexo masculino, tener una edad avanzada y la presencia de comorbilidades predisponen al daño hepático durante dicha infección.<sup>25</sup> A pesar de su prevalencia anecdótica, hay evidencia de insuficiencia hepática crónica secundaria a SARS-CoV-2 en pacientes en los que predomina la colestasis.<sup>26</sup>

Es importante considerar las distintas variantes de SARS-CoV-2 y el impacto que este puede generar en las potenciales complicaciones. Wu *et al.* desarrollaron un metaanálisis de estudios epidemiológicos con la intención de determinar los desenlaces clínicos asociados a la variante delta frente a la ómicron. Identificaron que los riesgos relativos de hospitalización, muerte, ingreso a la unidad de terapia intensiva y uso de ventilación mecánica fueron estadísticamente inferiores en la segunda y sugirieron como posibles causas alteraciones inmunitarias asociadas a mutaciones virales.<sup>27</sup> Asimismo, Meo *et al.* han reportado un mayor

grado de infectividad en la variante ómicron,<sup>28</sup> por lo que no podemos ignorar las nuevas características de este virus, que involucrarían manifestaciones clínicas y perfiles bioquímicos distintos. De la misma manera, las poblaciones que corren el mayor riesgo de infección difieren entre ambas variantes, con una prevalencia mayor de niños y adolescentes por parte de ómicron; sin embargo, se desconoce el impacto que esto tendría en el curso de la enfermedad, así como en las complicaciones a largo plazo. Tokuyama *et al.* realizaron un estudio retrospectivo en población infantil en el que se identificó que aquellos pacientes infectados con la variante ómicron presentaban de manera más frecuente náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea, comparado con las otras variantes.<sup>29</sup> Esto es discordante con lo reportado por Li *et al.*, para quienes la variante prototipo de SARS-CoV-2 se asociaba en mayor medida con dichos síntomas; resulta interesante que dicho equipo abordó las alteraciones bioquímicas en los pacientes con la variante ómicron e identificó que los niveles de proteína C reactiva eran un factor de riesgo independiente para que ocurrieran alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático. Se encontró además correlación entre lesión hepática y el género e IMC.<sup>30</sup>

En nuestro estudio excluimos pacientes con ventilación mecánica invasiva o con uso de medicamentos experimentales: la primera por la falta de información para la herramienta de recolección de datos e interrogatorio directo, además de probables tratamientos no mencionados, y la segunda porque en algunos pacientes se utilizaron medicamentos aún experimentales sin un adecuado perfil de seguridad documentado, los cuales suponían factores extras no identificados que pudieran estar relacionados con la alteración en la química hepática. Por lo anterior, no se tomó el desenlace de mortalidad como un objetivo que se debiera evaluar.

## Conclusiones

El presente estudio muestra la importancia de los síntomas gastrointestinales y no se trata de un simple hallazgo, sino más bien de un elemento clínico que se debe considerar si se busca un diagnóstico oportuno del COVID-19. El abordaje diagnóstico amerita un enfoque clínico, pero también bioquímico, puesto que las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático sugieren un patrón hepatocelular que se repite en los casos clínicos.

---

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];92(6):577-83. doi: 10.1002/jmv.25757
2. Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];26(19):2323-31. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2323
3. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024]; 288(2):192-206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348588>
4. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];21(1):3-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253172>
5. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];5(7):667-78. doi: 10.1016/s2468-1253(20)30126-6
6. Dhama K, Nainu F, Frediansyah A, et al. Global emerging Omicron variant of SARS-CoV-2: Impacts, challenges and strategies. *J Infect Public Health* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];16(1):4-14. doi: 10.1016/j.jiph.2022.11.024
7. Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, et al. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];61(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33150219>
8. Nagata N, Takeuchi T, Masuoka H, et al. Human gut Microbiota and its metabolites impact immune responses in COVID-19 and its complications. *Gastroenterology* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];164(2):272-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36155191>
9. Buscarini E, Manfredi G, Brambilla G, et al. GI symptoms as early signs of COVID-19 in hospitalised Italian patients. *Gut* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024]; 69(8):1547-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409587>
10. Wong SH, Lui RNS, Sung JY. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];35(5):744-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215956>
11. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Med Wewn* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];133(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36626183>
12. Garrido I, Lopes S, Simões MS, et al. Autoimmune hepatitis after COVID-19 vaccine – more than a coincidence. *J Autoimmun* [Internet]. 2021 [consultado el 13 de marzo de 2024];125 (102741):102741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717185>
13. Wang H, Paulson KR, Pease SA, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet* [Internet]. 2022 [consultado el 13 de marzo de 2024];399(10334):1513-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279232>
14. Comité de Evaluación Clínica Terapéutica. Manifestaciones Gastrointestinales del SARS-CoV-2. México: Academia Nacional de Medicina. Boletín de Información clínica Terapéutica; julio-agosto de 2020 [consultado el 12 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/boletin\\_clinico\\_terapeutico/2020/BCT-4-2020.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/boletin_clinico_terapeutico/2020/BCT-4-2020.pdf)
15. Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2020;85(3):282-7. doi: 10.1016/j.rgm.2020.04.001
16. Remes-Troche JM, Ramos-de la Medina A, Manríquez-Reyes M, et al. Initial gastrointestinal manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection in 112 patients from Veracruz in southeastern Mexico. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;159(3):1179-81. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.055
17. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];226:57-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32827705>
18. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021 [consultado el 13 de marzo de 2024];104:572-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33434668>
19. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];159(1):81-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251668/>
20. Téllez L, Martín Mateos RM. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024];43(8):472-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32727662>
21. Wong YJ, Tan M, Zheng Q, et al. A systematic review and meta-analysis of the COVID-19 associated liver injury. *Ann Hepatol* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024]; 19(6):627-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882393>
22. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS IV, et al. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 [consultado el 13 de marzo de 2024];18(5):348-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692570>
23. Kopel J, Perisetti A, Gajendran M, et al. Clinical insights into the gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2020 [consultado el 13 de marzo de 2024]; 65(7):1932-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447742>
24. Li P, Liu Y, Cheng Z, et al. COVID-19-associated liver injury: Clinical characteristics, pathophysiological mechanisms and treatment management. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2022 [consultado el 13 de marzo de 2024];154(113568):113568. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36029543>
25. Hu WS, Jiang FY, Shu W, et al. Liver injury in COVID-19: A minireview. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2022 [consultado el 13 de marzo de 2024];28(47):6716-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36620342>
26. Chen H, Chen Q. COVID-19 pandemic: Insights into interactions between SARS-CoV-2 infection and MAFLD. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2022 [consultado el 13 de marzo de 2024];18

- (12):4756–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35874945>
27. Wu Y, Pan Y, Su K, et al. Elder and booster vaccination associates with decreased risk of serious clinical outcomes in comparison of Omicron and Delta variant: A meta-analysis of SARS-CoV-2 infection. *Front Microbiol* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37125157>
  28. Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, et al. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2021 [consultado el 13 de marzo de 2024];25(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982465>
  29. Tokuyama K, Kitamura T, Maruyama K, et al. High number of seizures and unconsciousness in patients with SARS-CoV-2 omicron variants: a retrospective study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38034823>
  30. Li J, Zhang Q, Xu C, et al. Differences in clinical characteristics and liver injury between patients diagnosed with the Omicron subvariant BA.5.2 and the prototype of SARS-CoV-2: a single center retrospective study. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2023 [consultado el 13 de marzo de 2024];23(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37553605>