

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**ABDOMEN AGUDO COMO UN SINTOMA PRECOZ DE COVID-19: UN
ARTÍCULO DE REVISIÓN**

AUTORA: SANDRA ELIZABETH LEÓN GORDILLO

ASESOR: JOSE ANTONIO CABALLERO ALVARADO

Trujillo-Perú

2020

Artículo de revisión

Abdomen agudo como un síntoma precoz de enfermedad del coronavirus 2019: un artículo de revisión

Acute abdomen as an early symptom of coronavirus disease 2019: a review article

José Antonio Caballero Alvarado ^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Sandra Elizabeth León Gordillo ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8595-1862>

¹ Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

² Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.

Autor para la correspondencia: sandrleon93@gmail.com

Resumen

Introducción: La COVID-19, causante de una emergencia sanitaria a nivel mundial, cursa con síntomas predominantemente respiratorios; sin embargo, estudios recientes han demostrado que los pacientes pueden presentar otros síntomas extrapulmonares como dolor abdominal, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y diarrea, incluso sin presentar síntomas del tracto respiratorio. El mecanismo por el cual los pacientes presentan síntomas abdominales podría explicarse debido a la presencia de los receptores ECA-2 en el intestino, haciéndolo susceptible a la infección por el SARS-CoV-2 y generando una hiperinflamación y tormenta de citocinas, debido a que el intestino es el órgano inmunitario más grande. Por ello, es indispensable crear una estrategia para identificar de manera oportuna la infección por la COVID-19, realizando una TAC torácica al mismo tiempo que la TAC abdominal para un diagnóstico temprano.

Objetivo: Revisar la literatura en relación al abdomen agudo como un síntoma precoz de la COVID-19.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en el periodo comprendido entre enero y octubre del 2020 utilizando como términos claves COVID-19, SARS-CoV-2, dolor abdominal, abdomen agudo. Las bases de datos utilizadas fueron Pubmed y LILACS, se seleccionaron artículos en inglés y español.

Conclusiones: El dolor abdominal inexplicable debe considerarse como un criterio en el procedimiento previo al triaje. Esto reducirá potencialmente el riesgo de transmisión a otros pacientes y al personal del hospital, ya que se han presentado más casos de pacientes con dolor abdominal desde el inicio o en los primeros días como parte del cuadro clínico de la COVID-19, siendo en su mayoría de casos cuadros abdominales que se autolimitan sin necesidad de intervenciones específicas.

Palabras claves: abdomen agudo; SARS-CoV-2; dolor abdominal; enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV; COVID-19

Abstract

Introduction: COVID-19, the cause of a global health emergency, causes predominantly respiratory symptoms; however, recent studies have shown that patients may present with other extrapulmonary symptoms such as abdominal pain, loss of appetite, nausea, vomiting, and diarrhea, even without presenting respiratory tract symptoms. The mechanism by which patients present abdominal symptoms could be explained due to the presence of ACE-2 receptors in the intestine, making it susceptible to infection by SARS-CoV-2 and generating hyperinflammation and cytokine storm, due to the fact that the intestine is the largest immune organ. For this reason, it is essential to create a strategy to identify COVID-19 infection in a timely manner, performing a chest CT at the same time as an abdominal CT for an early diagnosis.

Objective: To review the literature in relation to the acute abdomen as an early symptom of COVID-19.

Methods: A bibliographic search was carried out in the period between January and October 2020 using as key terms COVID-19, SARS-CoV-2, abdominal pain, acute abdomen. The databases used were Pubmed and LILACS, articles in English and Spanish were selected.

Conclusions: Unexplained abdominal pain should be considered as a criterion in the pre-triage procedure. This will potentially reduce the risk of transmission to other patients and hospital staff, since more cases of patients with abdominal pain have been presented since the beginning or in the first days as part of the clinical picture of COVID-19, being in its majority of cases abdominal symptoms that are self-limited without the need for specific interventions.

Keywords: acute abdomen; SARS-CoV-2; abdominal pain; Coronavirus disease 2019-nCoV; COVID-19.

Introducción

En diciembre del 2019 se reportó un brote de una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China; posteriormente en enero de 2020 se confirmó que dichas infecciones fueron causadas por un nuevo coronavirus al que se le denominó coronavirus 2 de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), el cual causa la enfermedad del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la COVID-19 como una emergencia sanitaria a nivel mundial. ⁽¹⁾ Los pacientes con la COVID-19 pueden cursar con síntomas generales como fiebre, cefalea, mialgias y con síntomas respiratorios como tos no productiva, disnea, fatiga; pudiendo llegar a presentar una clínica de neumonía. Actualmente estos síntomas son considerados como parte de un protocolo para sospechar de la infección por el SARS-CoV-2. Sin embargo, existen pacientes con síntomas extrapulmonares como dolor abdominal, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y también diarrea, incluso sin presentar síntomas del tracto respiratorio. ⁽²⁾ La COVID-19 puede causar neumonía basal con derrame pleural, lo cual explicaría el dolor en la parte superior del abdomen; sin embargo, es menos probable que la neumonía basal cause dolor abdominal bajo y síntomas como náuseas, vómitos y diarrea; por tanto, deben sospecharse otros mecanismos. Estudios demuestran que las células de otros órganos poseen receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), entre ellos el íleon posee una proporción muy alta de receptores ECA-2, por lo que el virus puede invadir, multiplicarse y causar infección. Dado que los hallazgos típicos de la COVID-19 no se localizan necesariamente en la base de los pulmones, se debe realizar una tomografía axial computarizada (TAC) torácica al mismo tiempo que la TAC abdominal para tener un diagnóstico temprano y una reducción del riesgo de transmisión. ⁽³⁾

Es indispensable acceder a una estrategia que permita identificar de manera oportuna la infección por COVID-19, con la finalidad de activar la aplicación de medidas orientadas a la disminución de la transmisión comunitaria y nosocomial de la enfermedad, en este sentido conviene la caracterización minuciosa del perfil clínico del paciente; y dado que existe evidencia que describe la aparición de síntomas gastrointestinales tales como el dolor abdominal durante la fase de

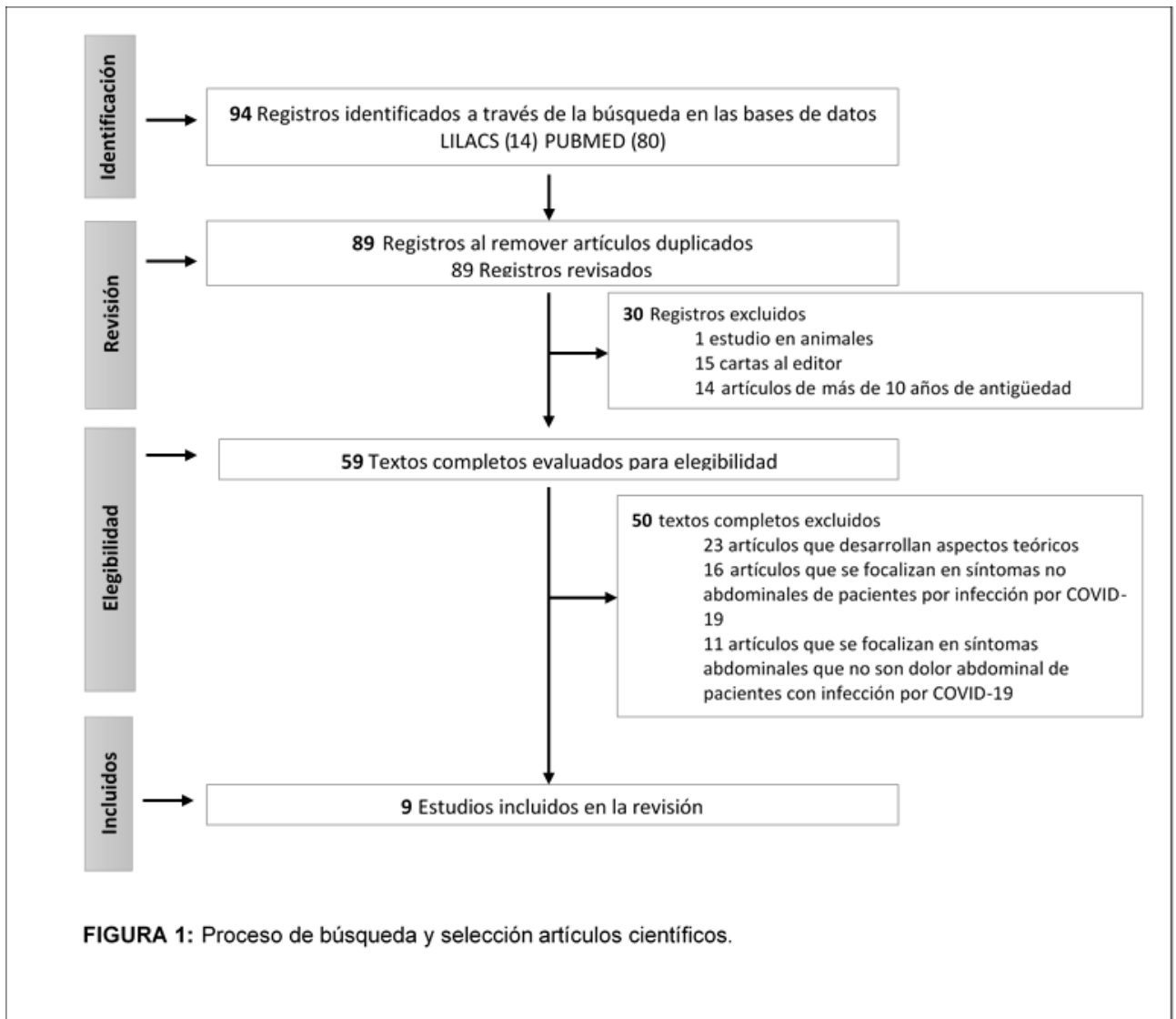
sintomatología inicial, resulta pertinente indagar sobre aspectos epidemiológicos y fisiopatológicos de abdomen agudo en este tipo de pacientes.

Esta investigación reunirá toda la información y estudios recientes sobre la clínica abdominal que presenta un paciente con COVID-19 para aportar más datos actualizados sobre esta nueva pandemia.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en el periodo comprendido entre enero y octubre del 2020. Los artículos se extrajeron de las bases de datos de Pubmed y LILACS, seleccionando artículos que tengan una población estudiada considerable, utilizando los términos ((“COVID-19” OR “2019 novel coronavirus disease” OR “2019 novel coronavirus infection” OR “2019-nCoV disease” OR “2019-nCoV infection” OR “COVID-19 virus infection” OR “COVID19” OR “SARS-CoV-2 infection” OR “coronavirus disease 2019” OR “coronavirus disease-19”) AND (“abdominal pain” OR “Acute abdomen”)) como palabras claves para la búsqueda.

En nuestra revisión para dilucidar la inquietud principal de nuestro problema de investigación, hemos podido reconocer de manera general 2 grupos de fuentes; ambas con diferente jerarquía respecto al nivel de evidencia; por un lado hemos encontrado estudios de prevalencia de síntomas gastrointestinales en series de pacientes con la COVID-19, que en algunos casos incluso corresponden a revisiones sistemáticas sobre la prevalencia de dolor abdominal en la COVID-19; y por otro lado se han recolectado reportes de casos aislados de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que durante su evolución cursaron con dolor abdominal.



La COVID-19: Forma genómica y sus variantes del SARS-CoV-2 dentro de la familia coronavirus:

El actual coronavirus responsable de la COVID-19 tiene estrechos vínculos con el microorganismo responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), por ello adquiere la denominación de SARS-CoV-2; así mismo se ha identificado concordancia con el virus que infecta al murciélago (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21). El SARS-CoV-2 es un virus ARN de cadena simple perteneciente al género beta coronavirus. Las secuencias de genoma completo del SARS-CoV-2 aisladas de pacientes mostraron un tamaño del genoma de 29 844 a 29 891

nucleótidos, codificando aproximadamente 9860 aminoácidos y sin el gen de la hemaglutinina-esterasa. ⁽⁴⁾

El genoma tiene 14 marcos de lectura abierta (ORF) que codifican 27 proteínas. El ORF más largo está ubicado en el extremo 5' que codifica para 15 proteínas no estructurales involucradas colectivamente en la replicación del virus y posiblemente en la evasión inmune. El término 3' del genoma codifica las proteínas estructurales y accesorias. Las características fenotípicas particulares del virus se localizan en la glucoproteína espiga localizadas en dos dominios de unión al receptor y de la envoltura; resulta de particular relevancia las características del subdominio externo de la cabeza globular que es análoga a la estructura de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), y que presenta la mayor variedad en la carga de aminoácidos. ⁽⁵⁾

Epidemiología de la COVID-19:

Durante la primera semana de octubre, según reportes epidemiológicos globales se describen 2,2 millones de casos nuevos y 39.000 muertes por COVID-19 en las seis regiones de la OMS; esta cifra constituye la más elevada desde que se declaró pandemia el brote de COVID-19; el reporte acumulado a nivel global alcanza la cifra de 37 millones de pacientes infectados con la COVID-19 y 1 millón de pacientes fallecidos a nivel mundial. Aproximadamente la mitad de infectados y fallecidos por esta enfermedad se han registrado en Norteamérica, Centroamérica y Sudamericana. En Europa se ha observado un repunte de casos, aunque con menor incidencia de fallecidos en estas últimas semanas, en tanto que en África también se ha registrado un repunte de los registros, pero con incremento sustancial en las cifras de fallecidos. ⁽⁶⁾

Por otro lado, en el continente asiático, desde ya hace varias semanas, existe un descenso sostenido de infectados y fallecidos con cifras de 6 % y 8% respectivamente en estos últimos días; en contraste en el Mediterráneo Oriental y el Pacífico Occidental se ha observado un aumento de las cifras de manera general.

Entre los países que informaron mayor número de infectados se encuentran la India, Brasil, Estados Unidos de América, Reino Unido y Francia. ⁽⁷⁾

Manifestaciones clínicas de la COVID-19:

Si bien todas las personas, independientemente del grupo etario, pueden expresar sintomatología relacionada con la infección por la COVID-19, actualmente ya existe consenso en cuanto a que son las personas de edad avanzada, con algunas comorbilidades específicas y las que adolecen de alguna condición de inmunosupresión subyacente las que suelen desarrollar un perfil clínico más florido y en ocasiones con mayor compromiso de sistemas y órganos con el correspondiente incremento en el riesgo vital; es el caso de individuos con obesidad, síndrome metabólico, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. ⁽⁸⁾

En cuanto a los síntomas iniciales en esta infección la mayoría suelen ser leves e inespecíficos como la fiebre, tos (con y sin esputo), dolores musculares, fatiga, disnea, cefalea, dolor de garganta y en menor medida síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de apetito. Existe una proporción mínima de pacientes con la COVID-19 que evolucionan a un contexto fisiopatológico particular que reviste mayor gravedad, con compromiso de sistemas y órganos, en donde se ha reportado síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión cardíaca aguda, shock, lesión renal aguda y coagulación intravascular diseminada que evoluciona a desenlace fatal. ⁽⁹⁾

Ingreso del SARS-CoV- 2 por medio de la ECA-2 (importante regulador de la inflamación intestinal) y serina proteasa celular transmembrana 2 (TMPRSS2):

Debido a que los virus se propagan de las células infectadas a las no infectadas, las células u órganos diana específicos del virus son determinantes de las rutas de transmisión viral. El ingreso del virus por el mecanismo de receptor celular es el primer mecanismo en donde cobra protagonismo la ECA-2, la cual se ha identificado en elevadas concentraciones a nivel de epitelio intestinal desde el estómago hasta

el recto, lo que convierte a la mucosa gastrointestinal en una potencial diana para el ingreso del virus. ⁽¹⁰⁾ No se ha reportado la presencia de esta proteína de unión celular en el esófago, ello podría deberse a la variación que caracteriza a esta porción del tubo digestivo respecto a la topografía de la mucosa digestiva, dado que en este órgano se aprecia el revestimiento por células epiteliales escamosas. ⁽¹¹⁾

Se ha realizado por técnicas de inmunohistoquímica la localización del ARN del SARS-CoV-2 en el epitelio del estómago, duodeno, recto y esófago; justificando la infección de estas células por este nuevo coronavirus; pero la tinción negativa en la mucosa del esófago indica una baja infección viral. Tras el ingreso del material genético viral en el espacio intracelular se desencadena en el citoplasma el ensamble de nuevas partículas virales. ⁽¹²⁾ La evidencia indirecta de este proceso lo constituye el hallazgo de ARN viral en materia fecal en pacientes infectados y ello permite plantear por lo menos teóricamente la posibilidad de una vía de transmisión fecal como una ruta alternativa que contribuiría a la infección viral; esta identificación de ARN viral en heces presenta un patrón temporal singular puesto que se ha observado incluso en una fase de la enfermedad en la que los aislamientos del virus del árbol respiratorio son negativos, lo cual adquiere relevancia para las estrategias de control de la diseminación del virus. ⁽¹³⁾

En la infección por el SARS-CoV-2, existe evidencia experimental que ha reconocido el papel crucial que desempeña la metalopeptidasa ECA-2 en la interacción entre virus y célula huésped. ⁽¹⁴⁾ Además, la TMPRSS2 es la principal proteasa de la célula infectada que escinde la proteína S de los coronavirus humanos en la membrana celular, lo que permite que el virus libere el péptido de fusión para la fusión de la membrana. Por lo tanto, la coexpresión de la ECA-2 y TMPRSS2 es fundamental para el proceso de entrada celular del SARS-CoV-2. ⁽¹⁵⁾

Un hallazgo sorprendente es que la ECA-2 y TMPRSS2 se coexpresan no solo en las células alveolares tipo 2 (AT2), sino también en las células superiores del esófago, epiteliales y glándulas superiores y en los enterocitos absorbentes del íleon y el colon. Estos hallazgos sugieren que los síntomas entéricos de la COVID-19 pueden estar asociados con la invasión del SARS-CoV-2 en los enterocitos. ⁽¹⁶⁾

Daño intestinal por respuesta inflamatoria inmune y cascada de citoquinas. Papel de las citoquinas en las manifestaciones gastrointestinales de COVID-19:

Los pacientes con la COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) presentan un recuento de glóbulos blancos, neutrófilos, niveles de procalcitonina, proteína C reactiva y otros índices inflamatorios más altos que aquellos pacientes que no se encuentran en UCI. Muchos estudios han demostrado que los pacientes graves tienen una mayor concentración de citocinas proinflamatorias, especialmente la interleucina 6 (IL-6), que los pacientes moderadamente enfermos con COVID-19. ⁽¹⁷⁾ Los niveles altos de citocinas también indican un mal pronóstico en esta enfermedad. Las respuestas inmunes innatas y adaptativas activadas por la infección conducen a respuestas inflamatorias incontroladas y finalmente causan la tormenta de citocinas; la cual puede provocar apoptosis de células epiteliales y células endoteliales, fugas vasculares y finalmente causar el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), otros síndromes graves e incluso la muerte. ⁽¹⁸⁾

El virus infecta las células epiteliales y genera la liberación de citocinas y quimiocinas, lo que provoca una inflamación intestinal aguda caracterizada por la infiltración de neutrófilos, macrófagos y células T, calprotectina fecal elevada (biomarcador fecal para la inflamación intestinal y expresada en gran parte por los granulocitos neutrófilos) y una respuesta sistémica de IL-6. ⁽¹⁹⁾ También los pacientes graves presentaron hemorragia esofágica con erosiones y úlceras, además de cambios histológicos intestinales. Se observaron células plasmáticas infiltrantes y linfocitos con edema intersticial en la lámina propia del tracto gastrointestinal. Se encontró que la defensina 5 humana (HD5), la α -defensina más abundante secretada específicamente por las células de paneth del intestino delgado, poseen un rol significativo en el proceso inflamatorio que desencadena la infección por el SARS-CoV-2. ⁽²⁰⁾

Estudios reportan que la COVID-19 severo incluye estados de inmunodeficiencia e hiperinflamación, manifestándose por una tormenta de citocinas. Por ello, el sistema

inmunitario intestinal constituye una parte muy importante del desarrollo y regulación de la respuesta inmunitaria en el intestino. ⁽²¹⁾

Fisiopatología del dolor abdominal en la infección por SARS-CoV-2:

La patogenia exacta del dolor abdominal asociado a COVID-19 no se comprende completamente; se cree que el dolor abdominal asociado es el resultado de la infectividad de este virus mediada por el receptor ECA-2 y el daño viral directo o de la isquemia colónica. El dolor abdominal puede deberse a una infección viral directa del tracto gastrointestinal a través de los receptores celulares en varios órganos abdominales, lo que los hace susceptibles a la infección viral. ⁽²²⁾ Existen receptores de ECA-2 en la cavidad oral, la lengua, células epiteliales esofágicas, enterocitos del íleon, colon, colangiocitos y las células de la vesícula biliar, lo que los hace vulnerables a la infección por la COVID-19. ⁽²³⁾

La entrada del virus provoca la alteración de los enterocitos y puede provocar inflamación, alteración de la permeabilidad celular y daño celular. La isquemia del colon asociada al dolor abdominal severo que conduce a la perforación intestinal se debe a la estimulación de los nociceptores con productos de destrucción celular y cambios de pH debido a la isquemia. El colon, que es el área rejuvenecida, es susceptible a la hipoperfusión probablemente debido a hipotensión o coagulación o debido a una lesión por reperfusión. Dentro de las 3-4 horas posteriores al inicio de la isquemia, la necrosis de las vellosidades de la mucosa comienza a producir un infarto transmural en 6 horas y finalmente a la perforación. No es seguro si los hallazgos son secundarios a COVID-19 o una isquemia gastrointestinal preexistente. ⁽²⁴⁾

El dolor abdominal asociado a COVID-19 puede ser causado por diarrea asociada a COVID-19, lesión hepática asociada a COVID-19, abdomen agudo asociado a COVID-19 (peritonitis aguda y perforación intestinal), pancreatitis asociada a COVID-19, ansiedad asociada con la condición del paciente. La COVID-19 puede presentarse con dolor abdominal sin síntomas respiratorios. La aparición de dolor abdominal no tiene un patrón fijo de aparición en el curso clínico de esta

enfermedad. El dolor abdominal puede ser el síntoma de presentación agudo o uno de los numerosos síntomas con una intensidad que varía de leve a grave. Una complicación informada es la perforación intestinal por isquemia. Los pacientes pueden presentar perforación intestinal como primer signo de infección. Se ha informado hemorragia gastrointestinal superior (debido a la lesión de la mucosa esofágica como se observa en la endoscopia) en el 4% de los pacientes con otros síntomas gastrointestinales como dolor abdominal relacionado con la infección por el nuevo coronavirus. No se sabe si el sangrado es una complicación de otras entidades o un fenómeno separado en la infección por COVID-19, pero se ha mencionado junto con el dolor abdominal. ⁽²⁵⁾

Estudios que identifican abdomen agudo como síntoma de SARS-CoV-2

Revisiones sistemáticas y metaanálisis

RokkasT, et al (Reino Unido, 2020); realizaron una búsqueda de datos que sugiere la participación del sistema digestivo en la COVID-19, detallando que en 37 estudios se reportaron uno o más síntomas gastrointestinales en un total de 5601 pacientes con la COVID-19, 35 estudios informaron pacientes con diarrea, 22 estudios paciente con náuseas y vómitos, 7 estudios pacientes con malestar/dolor abdominal y 3 estudios sobre la detección del ARN del SARS-CoV-2 en materia fecal. El estudio concluye que el sistema digestivo está involucrado en la COVID-19 con una tasa de prevalencia para todos los síntomas gastrointestinales de 8.9% y que estos parecían ser más comunes en los pacientes estadounidenses que en los chinos. Por lo tanto, parece que el tracto gastrointestinal podría ser un órgano diana del SARS-CoV-2. ⁽²⁶⁾

Cheung K, et al (China, 2020); analizaron datos sobre la prevalencia de síntomas gastrointestinales en 59 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Hong Kong, encontrando fiebre en 56 pacientes, tos en 22, disnea en 4 y 36 pacientes no tenían sintomatología respiratoria. Entre los 15 pacientes que presentaron síntomas gastrointestinales (vómitos, diarrea y dolor/malestar abdominal), todos los pacientes

tenían fiebre, excepto 8 pacientes que no manifestaron ni tos ni disnea. La prueba de ARN viral en heces fue positiva en 9 pacientes y esta fue más significativa en los pacientes que tenían diarrea. También cabe mencionar que, de los 44 pacientes sin síntomas gastrointestinales, 4 presentaron ARN viral positivo en heces. ⁽²⁷⁾

Schmulson M, et al (Norteamérica, 2020); identificaron 15 artículos entre ellos 13 de China, 1 de Singapur y 1 de la región europea; analizando un total de 2800 pacientes con la COVID-19 y presencia de síntomas gastrointestinales. De ellos 210 pacientes tuvieron diarrea, 125 náuseas, 124 anorexia, 15 dolor abdominal, 9 eructos y reflujo, y 7 pacientes una combinación de diferentes síntomas. El estudio advierte que es de vital importancia que los médicos y gastroenterólogos estén pendientes de las manifestaciones gastrointestinales durante esta pandemia ya que se pueden presentar incluso antes de la fiebre o la clínica respiratoria. ⁽²⁸⁾

Revisión de casos

Díaz L, et al (Chile, 2020); narran acerca de un informe del MINSAL donde el 11% de los pacientes con diagnóstico de la COVID-19 presento síntomas gastrointestinales como diarrea y dolor abdominal, también se menciona que los pacientes con síntomas gastrointestinales presentaron temperaturas más altas, disnea y cefalea. Los pacientes graves pueden presentar alteraciones hepáticas, pero aún no queda claro si estas serían provocadas por SARS-CoV-2 ya que otro mecanismo de daño hepático podrían ser los fármacos. ⁽²⁹⁾

Reporte de casos

Sellevoll H, et al (Noruega, 2020); desarrollaron un reporte de caso de una fémina de 40 años aproximadamente con diagnóstico de hipertensión arterial, obesidad tipo I y litiasis vesicular; antecedente de tuberculosis miliar que afectaba los pulmones y peritoneo. Acudió a emergencia con un historial de ocho días de dolor abdominal constante tratada con esomeprazol 40 mg por sospecha de dispepsia, localizó el dolor en epigastrio y cuadrante superior derecho, con exacerbación del dolor después de comer. La paciente también refirió una sensación de temperatura

fluctuante. Además, también había experimentado pérdida de apetito, náuseas, varios episodios de vómitos y un episodio de diarrea. Al examen clínico la paciente estaba letárgica con deterioro de su estado general, sus signos vitales fueron una frecuencia cardíaca (FC) 100 latidos por minuto, temperatura (T°) 37,1°C después de ingerir paracetamol, frecuencia respiratoria (FR) 28 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno (SpO₂) de 95%; la auscultación de los pulmones fue normal, la exploración abdominal mostro sensibilidad en hipocondrio derecho con Murphy positivo y dolor en epigastrio. En los exámenes de laboratorio presento proteína C reactiva alta, con un recuento de leucocitos normal; función hepática normales, pero tenía lactato deshidrogenasa elevada. En la TAC abdominal se evidencio cálculos biliares que se conocían previamente. No hubo signos radiológicos de colecistitis. Sin embargo, las imágenes transversales del tórax inferior mostraron opacidades periféricamente difusas en ambos pulmones, así como algunas áreas con un aspecto más consolidado, sin presencia de derrame pleural. Se le indico una prueba virológica para SARS-CoV-2 con resultado positivo. No desarrolló síntomas del tracto respiratorio durante los siguientes dos días y, como se sentía mejor, fue dada de alta con un plan de aislamiento domiciliario. ⁽³⁾

Correa I L, et al (España, 2020); informaron un caso quirúrgico de un paciente de 80 años con antecedentes de hipertensión arterial y cardiopatía isquémica en tratamiento con clopidogrel, losartan y carvedilol, que durante 5 días recibió tratamiento con tamiflu y azitromicina por el médico general y es hospitalizado por tos seca persistente, fiebre y disnea. A la exploración física paciente presenta taquidisnea, SpO₂ del 91%, fiebre y a la auscultación pulmonar se detecta disminución de los ruidos respiratorios del lado derecho con estertores crepitantes en la base pulmonar izquierda y roncus difusos, además de dolor abdominal difuso y rigidez no localizada con signos de irritación peritoneal. Tenía leucocitosis, disfunción renal y aumento del dímero D con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para COVID-19. Se sometió a una TAC de tórax, abdomen y pelvis, con evidencia de patrón en vidrio deslustrado en el parénquima pulmonar bilateral, neumotórax derecho y neumoperitoneo extenso, con líquido intracavitario libre. Se

realizaron medidas de reanimación, hidratación, intubación orotraqueal, antibioticoterapia, medicación para COVID-19. Tras la estabilización inicial, se le realizó drenaje torácico derecho y laparotomía exploratoria, con evidencia de perfusión tisular reducida en todo el tracto gastrointestinal y lesiones en el sigmoides, con fuga de contenido fecal a la cavidad abdominal; razón por la cual se le realizó una rectosigmoidectomía con colostomía terminal. Al segundo día paciente fallece producto de un choque séptico refractario. El examen anatomopatológico mostró necrosis segmentaria colónica ulcerada y perforada con hemorragia y ganglios linfáticos peri-intestinales con congestión vascular. Cabe destacar que el SARS-CoV-2 tiene una extensa distribución tisular provocando un estado de hipercoagulabilidad con complicaciones graves tanto pulmonares como abdominales, con una alta tasa de mortalidad en pacientes críticos con COVID-19.

(30)

Purayil N, et al (Arabia, 2020); reportaron el caso de un varón de 58 años con fiebre y vómitos durante tres días asociado a dolor epigástrico, sin diarrea. Paciente niega síntomas respiratorios y urinarios. A la exploración física presenta una leve sensibilidad epigástrica. Fue evaluado y tanto el hemograma como pruebas de función hepática fueron normales. Los niveles de lipasa fueron mayores a 600 U / L y los de amilasa 249 U / L, por lo que se diagnosticó pancreatitis. Se le realizó una radiografía de tórax que reveló infiltrados bilaterales, por ello se le solicita un PCR que resulta positivo para COVID-19. El paciente comenzó con el tratamiento según el protocolo con azitromicina e hidroxiclороquina acompañado de medidas de apoyo. La ecografía del abdomen fue anodina (no se visualizó el páncreas). Tras una nueva investigación, negó el consumo de alcohol o cualquier medicamento nuevo. Con tratamiento de apoyo, mejoró clínicamente. El dolor abdominal mejoró y el paciente toleraba la alimentación oral. El estudio narra que la infección viral es una de las causas de pancreatitis aguda, y que se podría explicar por la alta afinidad del SARS-CoV-2 por la ECA-2 en las células pancreáticas. ⁽³¹⁾

Ahmed A, et al (Arabia, 2020); evaluaron 3 casos; una mujer de 40 años con 2 días de dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho que era severo el día de la

admisión. En una investigación adicional, ella informó fiebre, náuseas y vómitos, sin diarrea. El examen reveló sensibilidad abdominal en el cuadrante inferior derecho, sin embargo, sin resguardo de la rigidez. El análisis de laboratorio no fue notable, excepto por una leve elevación de la PCR. La TAC abdominal no mostró evidencia de apendicitis, pero se hallaron consolidaciones pulmonares bilaterales basales; se sospechó de COVID-19 y se le realizó un frotis nasofaríngeo que dio positivo. El segundo caso, un varón de 44 años con dolor abdominal insoportable en el cuadrante superior derecho; 5 días de tos seca leve; al examen protección e hipersensibilidad en hipocondrio derecho y en la TAC abdominal se describe apendicitis epiploica versus infarto omental, con segmentos basales pulmonares limpios. Se interrumpe evaluación quirúrgica y se inicia prueba para COVID-19 con una PCR positiva. El tercer caso, un varón de 53 años con diabetes, hipertensión y nefropatía terminal con dolor abdominal medio superior severo, fiebre, náuseas, vómitos y diarrea; al examen dolor epigástrico leve; la analítica presentó PCR y lipasa (230UL) elevada. Se lo diagnosticó con pancreatitis aguda y comenzó un tratamiento conservador. Dos días después, el paciente no presenta buena evolución y se le realiza una TAC abdominal en la cual no se evidencia signos de pancreatitis. Se le realiza una radiografía de tórax que muestra infiltrados parcheados en la zona superior e inferior del pulmón izquierdo, por ello se sometió a pruebas de detección de COVID-19 y se informó PCR positivo. Este estudio confirma el desafío que tiene el cirujano para detectar la COVID-19 ante la presencia de un paciente con abdomen agudo. ⁽³²⁾

Walpole S, et al (Reino Unido, 2020); documentaron un reporte de caso de un varón de 33 años, sin antecedentes médicos que acudió a emergencia en tres oportunidades en 24 horas por dolor abdominal intenso, con fiebre y vómitos, inicialmente fue diagnosticado como gastroenteritis, luego se le informó que sus síntomas coincidían con una infección viral, posteriormente hubo un agravamiento de dolor abdominal, sospechando cólico renal, excluyendo causas quirúrgicas. Se le realizó una TAC de riñones, uréteres y vejiga, pero los resultados fueron normales; excepto por la evidencia de un patrón anormal en las bases pulmonares. Se descartan causas quirúrgicas de dolor abdominal. Al interrogatorio se revela tos

seca y dolor de garganta hace 5 días. Paciente febril, con resto de signos vitales dentro de los valores normales. Se le realiza un frotis faríngeo para SARS-CoV-2 y da negativo. Al segundo día presenta hemoptisis requiriendo oxígeno, al tercer día tiene mala evolución con mayor volumen de la hemoptisis por lo que es trasladado a UCI; su esputo es analizado y da positivo para SARS-CoV-2 y presencia de *Yersinia enterocolitica*. Este es el caso de un joven con síntomas abdominales inicialmente que luego desarrollo una clínica respiratoria presentando una coinfección de *Yersinia* con COVID-19. ⁽³³⁾

Autor	País-Año	Tipo de estudio	Población	Resultados	Comentarios
Rokkas T.	(Reino Unido, 2020)	Revisión sistemática	5601 pacientes	Prevalencia de dolor abdominal fue 6.9%	Prevalencia de diarrea y vómitos fue 9.8% y 10.4%
Cheung K,	(China, 2020)	Revisión sistemática	59 pacientes	Prevalencia del dolor / malestar abdominal fue del 9.2%	Prevalencia de pérdida de apetito fue del 26,8%, de náuseas / vómitos fue del 10,2%, de diarrea fue del 12,5%.
Schmulson M,	(Norteamérica, 2020)	Revisión sistemática	2800 pacientes	Prevalencia del dolor abdominal fue 9 (0,3%)	Prevalencia de diarrea fue 125 (4,5%) náuseas fue 124 (4,4%) anorexia fue 15 (0,5%)

Díaz L,	(Chile, 2020)	Revisión de casos	51 pacientes	Prevalencia de dolor abdominal en un 3,7%.	Prevalencia de diarrea en un 7,3%
Sellevoll H,	(Noruega, 2020)	Reporte de caso	Paciente de 40 años	Dolor abdominal en epigastrio y Murphy positivo	Se acompañó de pérdida de apetito, vómitos y un episodio de diarrea
Correa L,	(España, 2020)	Reporte de caso	Paciente de 80 años	Dolor abdominal difuso con signos de peritonitis	Neumoperitoneo extenso, con líquido intracavitario libre.
Nishan P,	(Arabia, 2020)	Reporte de casos	Paciente de 58 años	Dolor abdominal con leve sensibilidad epigástrica.	Lipasa > 600 U / L y amilasa 249 U / L.
Ahmed A,	(Arabia, 2020)	Reporte de casos	3 pacientes	Sensibilidad abdominal en el cuadrante inferior derecho. Protección e hipersensibilidad en hipocondrio derecho. Dolor abdominal medio superior severo	Ninguno requirió intervención quirúrgica y se autolimitaron en todos los casos

Walpole S,	(Reino Unido, 2020)	Reporte de caso	Varón de 33 años	Dolor abdominal intenso	Se asoció vómitos y el dolor se auto limito
-------------------	---------------------	-----------------	------------------	-------------------------	---

Conclusiones

Recientemente se han publicado estudios en los cuales se han reportado con más frecuencia la aparición de síntomas gastrointestinales en pacientes con la COVID-19, aunque la mayoría de síntomas clínicos son respiratorios, se han descrito en menor porcentaje síntomas gastrointestinales.

El dolor abdominal inexplicable debe considerarse como un criterio en el procedimiento previo al triaje. Esto reducirá potencialmente el riesgo de transmisión a otros pacientes y al personal del hospital. Sin embargo, las experiencias con COVID-19 se encuentran en una etapa temprana y se deben realizar evaluaciones continuas de los procedimientos de manejo de pacientes más apropiados.

En el proceso de infección del SARS-CoV-2, la coexpresión de la ECA-2 y la TMPRSS2 es fundamental para el proceso de entrada celular, ya que se coexpresan no solo en las células alveolares tipo 2 (AT2), sino también en las células superiores del esófago, epiteliales y glándulas superiores y en los enterocitos absorbentes del íleon y del colon.

La COVID-19 severo incluye estados de inmunodeficiencia e hiperinflamación con tormenta de citocinas; en donde el sistema inmunológico intestinal también puede estar comprometido en el desarrollo de la infección por el SARS-CoV-2.

Respecto a esta evidencia podemos reconocer que existe casuística aislada en donde el dolor abdominal con diferencias en la intensidad puede estar presente desde el inicio o en los primeros días como parte del cuadro clínico de pacientes con la COVID-19, siendo en su mayoría de cuadros abdominales que se autolimitan sin necesidad de intervenciones específicas.

Referencias bibliográficas

- 1.- Organización Mundial de la Salud, OMS Palabras de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre COVID-19—11 de marzo de 2020.
- 2.- Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q., Wang Z.P., Liang Y., Huang T.B. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.25757.
- 3.- Sellevoll H, Saeed U, Young VS, Sandbæk G, Gundersen K, Mala T. Acute abdomen as an early symptom of COVID-19. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020, 31;140(7).
- 4.-Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe*, 2020 ;27(3):325–328.
- 5.-Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020 ;395:565–574.
- 6.-World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) 2020.
- 7.-Wu D. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020; 4(2):10-13.
- 8.-Borges do Nascimento IJ et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.*2020; 9(4):941.
- 9.-Chaolin H., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
- 10.-Xiao F. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 2020; 158(6): 1831-1833.
- 11.-Gu J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology* 2020; 158(6): 1518-1519.
- 12.-Pan L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American journal of gastroenterology* 2020; 115.

- 13.-Wu Y. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2020; 5(5): 434-435.
- 14.-Zhang H. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut* 2020; 69(6): 1010-1018.
- 15.-Meng T. The transmembrane serine protease inhibitors are potential antiviral drugs for 2019-nCoV targeting the insertion sequence-induced viral infectivity. *bioRxiv* 2020; 4(2):12.18.
- 16.-Meng T. The insert sequence in SARS-CoV-2 enhances spike protein cleavage by TMPRSS. *BioRxiv* 2020; 4(2):9-12.
- 17.-Lin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 2020, 71(15):762–768.
- 18.-Zhong C, Wei-bin Y, Qiang W, Guo-lin L. Clinical significance of serum hs-CRP, IL-6, and PCT in diagnosis and prognosis of patients with COVID-19. *Drugs Clin. (2020)* 35:417–20.
- 19.-Wang L. Human intestinal defensin 5 inhibits SARS-CoV-2 invasion by cloaking ACE2. *Gastroenterology* (2020):159(3):1145.1147
- 20.-Jamilloux Y. Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anti-cytokine interventions. *Autoimmun Rev* 2020;19(7):102567
- 21.-Zhang J et al., Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19, *Genes & Diseases*, 2020
- 22.-Poggiali E. Abdominal pain: a real challenge in novel COVID-19 infection. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* 2020;7(4).
23. Xu H., Zhong L., Deng J., Peng J., Dan H., et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12: 8.
- 24.-Gahide G. COVID-19 patients presenting with afebrile acute abdominal pain. *Clinical Medicine* 2020;20(3): 4-6.
- 25.-Pan L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American journal*

of gastroenterology 2020; 115.

26.-Rokkas T. Gastrointestinal involvement in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Gastroenterology* (2020) 33, 1-11.

27.-Cheung K. 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; 6(2):12.-15.

28.-Schmulson M. Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México*, 2020, 85(3):282-287

29.-Díaz L. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterol. Latinoam* 2020; 31(1):35-38.

30.-Correa I. Perforated acute abdomen in a patient with COVID-19: an atypical manifestation of the disease. *JCOL*. 2020; 40(3): 269-272.

31.- Purayil N, Sirajudeen J, Va N, et al. COVID-19 Presenting as Acute Abdominal Pain: A Case Report. *Cureus*. 2020; 12(8): e9659.

32.-Ahmed A. Case report: COVID-19 Masquerading as an Acute Surgical Abdomen. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2020; 200559.

33.-Walpole S. COVID-19 presenting as severe, persistent abdominal pain and causing late respiratory compromise in a 33-year-old man. *BMJ* 2020; 4(2):12-17.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

