

Secuelas gastrointestinales a los 3 y 6 meses de la hospitalización por COVID-19

Anam Rizvi, MD, Zankesh Patel, MD, Yan Liu, Sanjaya K. Satapathy, Keith Sultan, Arvind J. Trindade, MD, the Northwell Health COVID-19 Research Consortium PII.

Division of Gastroenterology, Long Island Jewish Medical Center, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Northwell Health System, New Hyde Park, NY, USA

Clinical Gastroenterology and Hepatology ,DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.046>, aceptado 22 de junio, 2021.

Introducción

Los síntomas gastrointestinales (GI) son altamente prevalentes en el COVID-19, y van del 17,6% al 53%¹⁻⁴. El mecanismo propuesto para los síntomas gastrointestinales implica la unión del virus SARS-CoV-2 al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) de la célula huésped, que se encuentra comúnmente en células epiteliales del tracto⁵.

Con una población cada vez mayor de pacientes que se recuperan de una infección aguda, ahora hay interés en la comprensión de las secuelas posteriores al COVID-19.

Nuestro estudio tiene como objetivo reportar las secuelas gastrointestinales 3 y 6 meses después de la hospitalización por infección por COVID-19.

Métodos

Este es un estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes adultos hospitalizados (18 años o más) que dieron positivo para la infección por COVID-19, desde el 1 de marzo del 2020, hasta el 24 de enero del 2021, en los 12 hospitales que comprenden el Sistema de Salud de Northwell, en Nueva York.

Los pacientes fueron incluidos si 1) dieron positivo para la PCR por hisopado nasal de SARS-CoV-2, 2) fueron hospitalizados con manifestaciones gastrointestinales en la presentación inicial, 3) tenían seguimiento a los 3 y / o 6 meses como paciente ambulatorio al egreso hospitalario o al reingreso.

Una mejor descripción de los métodos está incluida en el material complementario.

Resultados

Durante el período de estudio, 17.462 pacientes con COVID-19 fueron hospitalizados. De los 17.462 pacientes, 3.229 (18,5%) también tenían manifestaciones gastrointestinales.

Un total de 715 (22,1%) pacientes tuvieron 788 (24,4%) manifestaciones gastrointestinales distintas y también tuvieron datos de seguimiento ambulatorio de 3 y / o 6 meses después del alta. Las características de los pacientes se encuentran en la **Tabla 1**.

Los síntomas gastrointestinales iniciales fueron los siguientes: gastroenteritis en 414 (52,5%), hemorragia gastrointestinal en 161 (20,4%), desnutrición en 181 (23,0%) y pancreatitis idiopática en 4 (0,5%) pacientes.

La gastroenteritis se resolvió en 323 (90,5%) pacientes a los 3 meses y en 210 (89,4%) a los 6 meses.

La hemorragia digestiva se resolvió en 138 (92,0%) pacientes a los 3 meses y 89 (94,7%) a los 6 meses.

La incapacidad para recuperar el peso permanece se presentó en 81 (50,6%) pacientes a los 3 meses y en 33 (32,4%) a los 6 meses.

La pancreatitis atribuida a etiología viral se resolvió en todos los pacientes a los 3 meses ya los 6 meses.

Para los pacientes con desnutrición, la mediana de peso al ingreso fue de 156,4 libras [IQR 131,7-193,0]. La pérdida de peso media para los pacientes a los 3 meses fue de -4,9 libras [IQR -16,7 a +6,6] y a los 6 meses -2,2 libras [-19,6 a 11,8] respectivamente. Curiosamente, 81 (59,1%) pacientes no pudieron aumentar de peso a los 3 meses y 44 (56,4%) no pudieron ganar peso a los 6 meses. Para los pacientes con desnutrición que no pueden aumentar de peso en el seguimiento, la pérdida de peso media fue de -14,7 libras [IQR -26,6 a -7,9] a los 3 meses y -17,8 libras [IQR -35,2 a -6,5] a los 6 meses.

Tabla 1: Resumen de resultados de pacientes con infección por COVID-19 con síntomas gastrointestinales a los 3 y / o 6 meses de seguimiento

Patient Demographics	Median [IQR] or N (%)
Total # Patients (+) COVID-19 N	17462
#Pts with GI Symptoms N (%)	3229 (18.5%)
#Pts with GI Symptoms + Follow up N (%)	715 (22.1%)
#Distinct GI Symptoms in Pts	788 (24.4%)
#Pts with 3 Month Follow Up N (%)	627 (88.7%)
#Pts with 6 Month Follow Up N (%)	404 (56.5%)
Median Age Years [IQR]	66 [IQR 55-76]
Female N (%)	336 (46.9%)
Race / Ethnicity	
• Caucasian N (%)	325 (46%)
• African American N (%)	161 (23%)
• Hispanic N(%)	121 (17%)
• Asian N (%)	50 (7%)
• Native American, Alaskan, Hawaiian	5 (0.5%)
Length of Stay (Days)	9 [IQR 5-17]
Mechanical ventilation	101 (14.1%)
BIPAP	36 (5.0%)
Vasopressors	106 (14.8%)
Irritable bowel syndrome (IBS)	7 (1.0%)
Inflammatory bowel syndrome (IBD)	14 (2.0%)
GI Symptoms	
Gastroenteritis N (%)	414 (52.5%)
• Resolution at 3 Month N (%)	323 (90.5%)
• Resolution at 6 Month N (%)	210 (89.5%)
GI bleeding N (%)	161 (20.4%)
• Resolution at 3 Month N (%)	138 (92.0%)
• Resolution at 6 Month N (%)	89 (94.7%)
Malnutrition N (%)	181 (23.0%)
• Present at 3 Month N (%)	81 (53.6%)
• Present at 6 Month N (%)	33 (32.4%)
Pancreatitis N (%)	4 (0.5%)
• Resolution at 3 Month N (%)	4 (100%)
• Resolution at 6 Month N (%)	4 (100%)
Endoscopy for GI Bleeding	
Underwent endoscopy	19 (11.8%)
• Upper endoscopy	15 (9.3%)
• Lower Endoscopy	4 (2.5%)
Underwent intervention	4 (2.5%)

Findings	
• Gastric and duodenal ulcers	4 (21.1%)
• Gastritis, duodenitis	4 (21.1%)
• Angioectasias	3 (15.8%)
• Rectosigmoid ulcers	1 (5.3%)
• Diverticulosis	1 (5.3%)
• Hemorrhoids	2 (10.5%)
• Normal	4 (21.1%)
Weight Measurements	
Median Weight on Admission Lbs [IQR]	156.4 [131.7 - 193]
Median Weight Loss 3 Month Lbs [IQR]	-4.9 [-16.7 to +6.6]
Median Weight Loss 6 Month Lbs [IQR]	-2.2 [-19.6 to 11.8]
Pts Unable to Gain Weight	
• 3 Month N (%)	81 (59.1%)
• 6 Month N (%)	44 (56.4%)
• Median Weight Loss 3 Month Lbs [IQR]	-14.7 [-26.6 to -7.9]
• Median Weight Loss 6 Month Lbs [IQR]	-17.8 [-35.2 to -6.5]
Pts with Malnutrition	
Malnutrition + mechanical ventilation	36 (19.9%)
Malnutrition + BIPAP	11 (6.1%)
Malnutrition + vasopressors	41 (22.7%)

Discusión

Informamos los siguientes hallazgos importantes de un seguimiento de 3 y 6 meses con respecto a los síntomas GI y el COVID-19:

- Las manifestaciones gastrointestinales del COVID-19 son frecuentes (18,5% en nuestra cohorte).
- La mayoría de las presentaciones iniciales de hemorragia gastrointestinal, gastroenteritis y pancreatitis asociadas con la infección por COVID-19 se resuelven a los 3 meses de seguimiento.
- La desnutrición es la secuela gastrointestinal más persistente, sin resolución a los 3 y 6 meses de seguimiento. Una parte significativa de los pacientes con estas quejas pueden tener dificultades para ganar peso a lo largo plazo (es decir, una pérdida de peso media de 14,7 libras permaneció para estos pacientes a los 6 meses de seguimiento).

Nuestro estudio asegura que la mayoría de las personas con hemorragia gastrointestinal o gastroenteritis asociado con la infección por COVID-19 tendrá resolución de estos síntomas.

Nuestro estudio destaca que se debe prestar especial atención a los pacientes con COVID-19 que sufren de desnutrición durante su hospitalización. Muchos de estos pacientes pueden tener desnutrición continua o pérdida de peso a pesar de la resolución de la infección por COVID-19. Por lo tanto, puede ser imperativo establecer prácticas de detección de desnutrición en los pacientes post-COVID 19 que se han recuperado de una infección aguda ^{6,7}

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen la mayor cohorte de pacientes con datos de seguimiento de síntomas gastrointestinales asociados al COVID-19 hasta la fecha, una población diversa de pacientes en varios hospitales en Long Island, Manhattan, Queens y Staten Island hacen que los resultados sean más generalizables y la revisión manual de gráficos para confirmar los hallazgos gastrointestinales al ingreso y en las visitas de seguimiento. Además, los pacientes fueron diagnosticados con desnutrición por un servicio de nutrición dedicado.

Las limitaciones de nuestro estudio se encuentran inherentemente en el diseño retrospectiva. Otras consideraciones incluyen que nuestros datos de seguimiento estén restringidos a nuestras instalaciones de red (aunque son bastante extensos, y abarcan Long Island y la ciudad de Nueva York) y el seguimiento de 6 meses no está aún disponible para varios pacientes que desarrollaron la infección por COVID-19 más adelante en el intervalo del estudio.

En conclusión, los síntomas gastrointestinales de desnutrición, la pérdida de peso y la anorexia pueden persistir durante varios meses después de la infección por COVID-19, y puede requerir más atención médica, mientras que el sangrado gastrointestinal, la gastroenteritis, y es probable que la pancreatitis, se resuelvan después de la presentación inicial.

Referencias

1. Cheung, K.S., et al. *Gastroenterology*, 2020. 159(1): p. 81-95.
2. Elmunzer, B.J., et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020;19: 1355-1365
3. Trindade AJ et al. *J Intern Med*. 2021;289(6):887-894.
4. Inamdar S et al. *Gastroenterology*. 2020;159(6):2226-2228.e2
5. Qi, F., et al. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020. 526(1): p. 135-140.
6. Larrazabal, R.B., Jr., et al. *Clin Nutr ESPEN*, 2021. 42: p. 98-104.
7. Vitale, E., et al. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021. Online ahead of print. doi: 10.2174/1871530321666210114154401

Métodos suplementarios

Se obtuvo la aprobación de la junta de revisión institucional para este estudio. Se usaron los códigos ICD-10 para los siguientes síntomas gastrointestinales, para evaluar a los pacientes en busca de manifestaciones gastrointestinales iniciales: hemorragia gastrointestinal (hemorragia digestiva alta, hemorragia digestiva baja, hemorragia gastrointestinal, melena, hematoquezia, hematemesis, sangre roja brillante por el recto), gastroenteritis (dolor abdominal / diarrea / náuseas / vómitos), desnutrición (incluida la desnutrición proteica calórica severa, moderada y leve por evaluaciones nutricionales y anorexia) y pancreatitis. Estas manifestaciones gastrointestinales se seleccionaron por las siguientes razones: los síntomas de la gastroenteritis se han descrito bien como un componente de la presentación aguda de COVID-19, la hemorragia gastrointestinal ha sido bien descrita en la literatura sobre COVID-19^{1,2}, la hospitalización crítica y prolongada por COVID-19 pueden resultar en desnutrición, y la pancreatitis aguda se ha descrito como una entidad asociada con la infección por COVID-19^{3,4}.

La pancreatitis se diagnosticó según la clasificación de Atlanta. La información clínica se obtuvo de registros médicos electrónicos utilizando una hoja de recopilación de datos estandarizada. Incluimos la desnutrición en el estudio ya que se ha estado viendo de forma anecdótica a pacientes con COVID-19 previo que no pueden recuperar el peso.

Las historias clínicas de los pacientes se revisaron manualmente para confirmar la presencia de manifestaciones GI al ingreso, hemorragia GI y desnutrición durante el curso de la hospitalización inicial por COVID-19, y evaluar los síntomas en las visitas a los 3 y 6 meses de seguimiento.

Los criterios de seguimiento a los 3 meses incluyeron visitas ambulatorias o nueva hospitalización 3 meses después de la fecha de hospitalización (hasta 6 meses), y de manera similar, se consideró un seguimiento de 6 meses, 6 meses después de la fecha de hospitalización inicial.

Tras la revisión manual de la historia, se excluyeron los siguientes: aquellos con anemia no secundaria a hemorragia GI, pancreatitis secundaria a etiologías no virales y aquellos pacientes con múltiples síntomas de gastroenteritis se consolidaron (es decir, si el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos estaban presentes, se contó al paciente para este síntoma una vez en la categoría de gastroenteritis).

Nuestra cohorte de población tuvo una tasa de SII (síndrome del intestino irritable) y de EII (enfermedad inflamatoria intestinal) del 1% y 2% respectivamente, y por lo tanto no fueron excluidos del estudio. Si bien hay un número total de pacientes en el estudio, algunos pacientes experimentaron dos o más manifestaciones GI únicas (es decir, si el sangrado GI y la desnutrición ocurrieron en el mismo paciente, esto se contó como 2 manifestaciones GI distintas, sin embargo, como solo un paciente en el estudio en general).

La resolución de cada síntoma se determinó mediante la revisión de la historia clínica; para los síntomas de gastroenteritis, la resolución del dolor abdominal, las náuseas, los vómitos, la diarrea en el seguimiento posterior, para el sangrado GI fue la ausencia de la repetición del episodio de sangrado gastrointestinal en el seguimiento, para la pancreatitis es ausencia de recurrencia de otro episodio de pancreatitis aguda o de las secuelas de pancreatitis, y para la desnutrición nos basamos en la capacidad de recuperar peso (el único marcador objetivo que se puede abstraer fácilmente).

Para aquellos pacientes con síntomas de desnutrición, anorexia y pérdida de peso, se documentaron las evaluaciones de peso al ingreso a los 3 y 6 meses. Además, aquellos con desnutrición fueron documentados como tales en la hospitalización inicial a través de una consulta de nutrición realizada por un nutricionista certificado por la junta. Se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Referencias

1. Trindade AJ, Izard S, Coppa K, et al. Gastrointestinal bleeding in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score matched cohort study. *J Intern Med.* 2021;289(6):887-894.
2. Martin TA, Wan DW, Hajifathalian K, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10):1609-1616.

3. Inamdar S, Benias PC, Liu Y, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2020;159(6):2226-2228.e2.

4. Dirweesh A, Li Y, Trikudanathan G, et al. Clinical Outcomes of Acute Pancreatitis in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1972-1974.

Traducción: *Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)*