Revista Sinapsis. Vol 3, Nro 18, diciembre de 2020 | ISSN 1390 – 9770

Manifestaciones gastrointestinales por COVID-19 en pacientes geriátricos del hospital general de

Manta

Gastrointestinal manifestations by covid-19 in geriatric patients of the general hospital of Manta

Manifestaciones gastrointestinales por COVID-19

Mabel Nairovy Lobaton Celorio. (1)

Keila Lilibeth Zambrano Zambrano. (2)

Vanessa Elizabeth Roca Lino. (3)

Johanna Mabel Sánchez Rodríguez. (4)

(1) Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. email: mabelobaton@hotmail.com

(2) Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. email: keilazambrano.m23@gmail.com

(3) Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social / Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. email:

dravanessarocal@gmail.com

(4) Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí / Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. email:

johanna.sanchez@uleam.edu.ec

Contacto: mabelobaton@hotmail.com

Recibido: 23-11-2020

Aprobado: 7-12-2020

Resumen

Los coronavirus, familias de virus ARN con capacidad de infectar humanos y animales. Están asociados

al síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2), desató una pandemia, de inicio en la ciudad de Wuhan,

China. Este virus es capaz de infectar células mediante la unión de su proteína espícula al receptor enzima

convertidora de angiotensina II (ACE-II). Esta, no se expresa exclusivamente en tracto respiratorio,

también se ha encontrado en el epitelio gastrointestinal, entre otros tejidos. El objetivo del estudio fue

identificar manifestaciones gastrointestinales más frecuentes, causadas por la enfermedad COVID-19, en pacientes geriátricos del Hospital General Manta periodo de marzo - agosto 2020. Se trabajó un estudio cuantitativo, descriptivo de corte trasversal en 154 pacientes geriátricos que padecieron COVID-19. Los datos fueron recolectados a través de la base de datos e historias clínicas proporcionadas en el Hospital General de Manta previo compromiso de confidencialidad. Los principales resultados destacan que la frecuencia de los síntomas gastrointestinales varió del 2 % al 34 %, siendo náuseas y vómitos los síntomas más reportados, seguido de diarrea y dolor abdominal. El uso combinado de Azitromicina combinada con cloroquina, indica 46% de síntomas en el aparato digestivo; y con uso exclusivo de Azitromicina 45% de la población manifestó síntomas gastrointestinales. Es importante y urgente reconocer los síntomas gastrointestinales que presenta esta enfermedad para definir las medidas preventivas, atención clínica y tratamiento, por ende los médicos deberían estar alertas a esta sintomatología en los pacientes enfermedad de covid-19, especialmente ahora en la pandemia.

Palabras claves: SARS-CoV-2, coronavirus, COVID-19, síntomas gastrointestinales.

Abstract

Coronaviruses, families of RNA viruses with the ability to infect humans and animals. They are associated with acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), which unleashed a pandemic, which began in the city of Wuhan, China. This virus is capable of infecting cells by binding its spike protein to the angiotensin-converting enzyme II receptor (ACE-II). This is not exclusively expressed in the respiratory tract, it has also been found in the gastrointestinal epithelium, among other tissues. The objective of the study was to identify more frequent gastrointestinal manifestations, caused by the COVID-19 disease, in geriatric patients of the General Hospital Manta period from March - August 2020. A quantitative, descriptive cross-sectional study was carried out in 154 geriatric patients who suffered from COVID -19. The data were collected through the database and medical records provided in the General Hospital of Manta with a prior commitment to confidentiality. The main results highlight that the frequency of gastrointestinal symptoms ranged from 2% to 34%, with nausea and vomiting the most reported symptoms, followed by diarrhea and abdominal pain. The combined use of Azithromycin combined with chloroquine indicates 46% of symptoms in the digestive system; and with the exclusive use of Azithromycin, 45% of the population manifested gastrointestinal symptoms. It is important and urgent to recognize the gastrointestinal symptoms presented by this disease to define preventive measures,

clinical care and treatment, therefore doctors should be alert to this symptomatology in patients with covid-19 disease, especially now in the pandemic.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus, COVID-19, gastrointestinal symptoms.

Introducción

Los coronavirus son una gran familia de virus de ARN con la capacidad de infectar humanos y animales. Descubierto por primera vez en 1966. Este virus ha causado más de 31,7 Millones de casos confirmados en el mundo, cuya tasa de morbilidad y mortalidad es alrededor de 21 Millones de personas recuperadas con aproximadamente 974.000 muertos, cifras hasta el mes de septiembre del 2020 (OPS, 2020).

Izquierdo et al., (2020), señala que esta enfermedad tiene un gran espectro de signos y síntomas, predominantemente se presenta con tos y fiebre, lo que resulta en una proporción de pacientes que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Recientemente se han publicado artículos en los que se sugiere que la presencia de síntomas gastrointestinales se ha asociado a COVID-19 con mayores indicadores de gravedad, lo que motiva a los médicos y gastroenterólogo a explorar cómo el sistema digestivo podría impactar en esta enfermedad.

En la COVID-19, los síntomas gastrointestinales, son más frecuentes en personas con enfermedades subvacentes, como lo es muy frecuente en el adulto mayor. Se ha detectado la presencia de ARN viral en deposiciones de pacientes, lo que podría sugerir una posible vía de transmisión fecal-oral. Es importante prestar atención a las manifestaciones gastrointestinales, ya que son comunes y más frecuentes en pacientes complicados. Las personas ancianas, frágiles y dependientes no solo conforman una población más susceptible a sufrir los efectos de la infección por SARS-Cov-2, causante de la enfermedad, sino que también experimentan un peor pronóstico cuando desarrollan la enfermedad (Téllez & Martín 2020).

Un informe que se realizó en España señala que la enzima convertidora de la angiotensina 2, que es el receptor funcional del SARS-CoV-2, se distribuye ampliamente en varios órganos humanos, pero se debe observar que la expresión del receptor es aproximadamente 100 veces más alta en el tubo gastrointestinal que en el aparato respiratorio. La revisión analiza los datos clínicos y patológicos de la enfermedad de COVID-19 que afecta al aparato digestivo, los mecanismos de daño intersticial y lesión hepática. Los autores de este artículo de revisión concluyen que los síntomas digestivos deben tratarse con precaución en la etapa temprana, y que la monitorización de la función hepática y las citosinas es importante durante la práctica clínica. Además, se ha demostrado que los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de infecciones relevantes y oportunistas. Ante esta situación, hipotéticamente podría haber un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en comparación con la población general (Marín et al., 2020).

Villanueva et al., (2020), señala que en recientes estudios se ha notificado la presencia de síntomas gastrointestinales estuvo asociada con un riesgo aumentado de hasta un 70% de tener resultado positivo para SARS-CoV-2 y de tener una duración de enfermedad compleja. Comparados con pacientes sin síntomas digestivos, hubo tiempo más prolongado de hospitalización y mayor compromiso hepático, incluido mayor tiempo de coagulación y mayor elevación de enzimas hepáticas. En la medida que la severidad de enfermedad aumenta, los síntomas digestivos empeoran, pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad.

Por otra parte en la emergencia sanitaria por falta de evidencia en relación a un virus nuevo, cabe destacar el uso extendido que se hizo de la combinación de hidroxicloroquina o cloroquina con azitromicina, a pesar de no haber resultados concluyentes de beneficio clínico y sí de la posible aparición de reacciones adversas graves. Ambos fármacos pueden prolongar el intervalo QT del electrocardiograma (ECG), por lo que su asociación puede incrementar el riesgo de arritmia cardíaca. Otros riesgos potenciales del uso de hidroxicloroquina o cloroquina son la hipoglucemia, los trastornos digestivos como náuseas, vómitos y diarrea; además también puede provocar trastornos neuropsiquiátricos como cuadro agudo de psicosis, intento de suicidio o suicidio consumado. Aunque estos trastornos del comportamiento son reacciones poco frecuentes, se han notificado casos graves en pacientes con COVID-19, principalmente durante los primeros días de tratamiento (Roden et al., 2020).

El presente artículo tiene por objetivo identificar manifestaciones gastrointestinales más frecuentes, causadas por la enfermedad COVID-19, en pacientes geriátricos del Hospital General Manta periodo de marzo - agosto 2020.

Síntomas gastrointestinales asociados con mayor frecuencia a la infección por SARS-CoV-2

Dentro de los síntomas gastrointestinales asociados con mayor frecuencia a la infección por SARS-CoV-2 están las náuseas y el vómito, siendo el vómito el síntoma más frecuente en la población anciana, ya que se presenta hasta en el 66,7 % de los pacientes. En jóvenes la tasa de presentación se reporta hasta en el 15,9 %; sin embargo, la evidencia es heterogénea.

En la cohorte del meta análisis publicado por Leung y colaboradores, en la que evaluaron 59 pacientes con SARS-CoV-2, solo el 1,7 % presentó vómito como manifestación clínica de la enfermedad; en relación con el meta análisis, de los 60 estudios evaluados, 32 reportaron una prevalencia de náuseas y vómito del 10,2 % con un intervalo de confianza (IC) entre 6,6-15,3 %.

Aunque no está del todo claro el porqué del tropismo de COVID-19 por el tracto gastrointestinal, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual tiene una alta expresión en el sistema gastrointestinal, es empleada como receptor de entrada del virus al enterocito, lo que favorece su replicación a este nivel (Fuentes & Zabaleta 2020).

La presentación clínica de COVID-19 puede variar desde pacientes asintomáticos, con síntomas respiratorios leves inespecíficos, a una disfunción de órganos grave, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede conducir a la muerte. Los síntomas más comunes son fiebre (83-98%), tos (46-82%), mialgia/fatiga (11-44%) y disnea (31%). La mayoría de los casos confirmados han sido clasificados según gravedad en leves o moderados (80+%), graves 14% y críticos 5% (Díaz & Espino, 2020).

El dolor abdominal y la anorexia son síntomas relevantes, ya que fueron más frecuentes en aquellos pacientes que requirieron cuidados intensivos. Además, en un trabajo publicado por Jim. Et al., y colaboradores se enfocó en 651 pacientes con COVID-19 y 74 (11,4%) demostró que aquellos pacientes que tuvieron síntomas gastrointestinales, presentaron tasas significativamente más altas de fiebre > 38,5 ° C, fatiga, disnea y cefalea (Cortés, 2020).

Del estudio anterior presentaron al menos uno de los siguientes síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos o diarrea. Por su parte, Ferrey y colaboradores reportaron el caso de un paciente con COVID-19, que presentaba una nefropatía previa, quien desarrolló naúseas, vómitos y calambres abdominales, siendo posteriormente diagnosticado con una gastroenteritis viral.

Por otra parte, la secuencia del SARS-CoV-2 también podría detectarse en la saliva de la mayoría de los pacientes infectados lo que sugiere la posibilidad de que la glándula salival también pueda estar infectada

por el virus, aunque no haya sido detectada en el aspirado nasofaríngeo. Pero no solamente el tubo digestivo parece ser vulnerable en la infección en la COVID-19 sino que el hígado también puede verse afectado por esta infección, hasta en el 60% de los pacientes infectados. Aparte de la afectación del aparato digestivo por el nuevo coronavirus, no son menos importantes las implicaciones que el COVID-19 puede tener en pacientes con alguna enfermedad digestiva preexistente.

La hidroxicloroquina es una variante de la cloroquina, un medicamento que se utiliza como tratamiento de la malaria y para disminuir la inflamación en pacientes con lupus, artritis reumatoide y otras enfermedades de origen autoinmune. Entre los efectos secundarios adversos que la hidroxicloroquina suele causar en algunos pacientes se encuentran: alteraciones de la córnea, cefalea, nauseas, pérdida del apetito, epigastralgias, diarrea, vómitos y erupciones en la piel, indica la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. La Clínica Mayo, de EE.UU., advierte en un comunicado del 25 de marzo que los antimaláricos hidroxicloroquina y cloroquina así como los medicamentos contra el VIH lopinavir y ritonavir "tienen un riesgo conocido o posible de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca".

La azitromicina, es un antibiótico de amplio espectro del grupo de los macrólidos, que se emplea para el tratamiento de ciertas infecciones bacterianas como la bronquitis, neumonía, otitis media, infecciones de la piel y enfermedades de transmisión sexual. El síntoma más frecuente que causa la azitromicina es la diarrea, también dolor abdominal, náuseas, vómitos o flatulencia. Raramente aumento reversible de enzimas hepáticas e ictericia colestáticas. Se ha descrito colitis pseudomembranosa por sobreinfección.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio cualitativo, descriptivo de corte trasversal en hombres y mujeres mayores de 65 años, con diagnóstico de COVID-19, que fueron ingresados en el Hospital general de Manta en el periodo de Marzo a Agosto del 2020.

El universo quedo conformado por 507 pacientes. Para seleccionar la muestra de este estudio, se utilizó el muestreo no probabilístico.

La población que formo parte del estudio fue de (154 personas),y el tamaño de la muestra (154 sujetos) que se encuentren dentro del grupo etario adulto mayor.

Criterios de inclusión:

- a) Hombres y mujeres mayores de 65 años.
- b) Con Diagnóstico de COVID-19.
- c) Con o sin antecedentes de enfermedades digestivas no neoplásicas.

Criterios de exclusión y eliminación:

- a) Hombres y mujeres menores de 65 años de edad.
- b) Adultos mayores ingresados en el Hospital General de Manta, pero derivados a otras casas de salud.
- c) Adultos mayores que pidieron la alta petición del Hospital General Manta.
- d) Adultos mayores fallecidos por Covid-19.

Los datos fueron recolectados a través de la base de datos e historias clínicas que nos proporcionó el Hospital General de Manta, aprobado por el departamento de docencia, con el compromiso de que la información sea utilizada con fines investigativos.

La investigación se realizó mediante el consentimiento para la recolección de la información por parte del comité de docencia del Hospital General Manta. Con la autorización que nos otorgaron las autoridades pertinentes, tuvimos el acceso a la base de datos que son para fines investigativos de este estudio y que no serán compartido para otros fines de investigación.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis en el grupo etario de 75 a 84 años la mayoría de la población no presento ningún tipo síntoma gastrointestinal lo que corresponde al 56% de la muestra en este rango de edad (n: 43), náuseas fue el síntoma más frecuente con un porcentaje del 17 % y el síntomas menos frecuente fue la pérdida de peso con un porcentaje del 4 %. Los resultados obtenidos se presentan en la figura 1

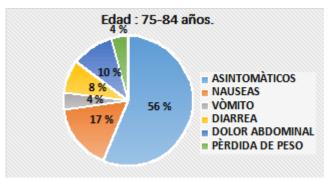


Figura 1. Rangos de edad de 75-84 años

Al realizar el análisis de las historias clínicas, se pudo observar que en los pacientes que le habían administrado Cloroquina combinado con Azitromicina, la cual fueron 37 pacientes de la muestra total (n: 154). La información suministrada en esta variable nos indica que el 54% de los pacientes fueron asintomáticos y 46 % presentaron síntomas gastrointestinales, presentándose los resultados en la figura 2.

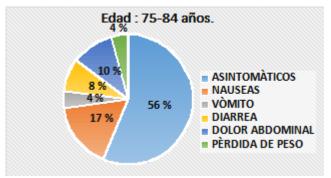


Figura 2. Azitromicina y Cloroquina

Los resultados reflejan que al realizar la revisión de las historias clínicas en la muestra total, se observó que le administraron azitromicina (n: 154 pacientes). La información suministrada en esta variable nos indica que el 55% de los pacientes no presentaron síntomas gastrointestinales, y el 45 % presentaron uno o más síntomas GI en un mismo intervalo de tiempo, figura 3.

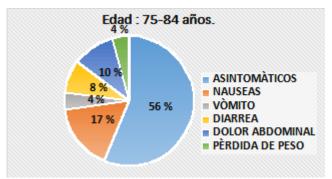


Figura 3. Uso de la azitromocina en pacientes con síntomas GI.

Discusión

La presencia de síntomas gastrointestinales ha empezado a tener un papel muy importante, ya que se han asociado a la enfermedad de COVID-19 con mayores indicadores de gravedad, lo que motiva al médico a explorar cómo el sistema digestivo podría impactar en esta enfermedad. Hemos resumido todas las hipótesis sobre los síntomas gastrointestinales en pacientes geriátricos con COVID-19. La frecuencia de estos síntomas varió ampliamente del 2 % al 34 % en este estudio, siendo náuseas y vómitos los síntomas más reportados, seguidos de diarrea y dolor abdominal.

En este estudio se concuerda con otros autores Schmulson, Dávalosa, & Berumen (2020), en la que señalan que los gastrointestinales con comunes en COVID-19 y en algunos casos puede ser la primera manifestación incluso antes de fiebre y síntomas respiratorios. Otros autores como Sebastián, (2020) hace referencia a la presencia de síntomas digestivos leves (náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal) en una etapa temprana de la enfermedad.

En otro orden de ideas, dado que los síntomas relacionados con el sistema respiratorio son los más importantes en términos de sobrevida de los pacientes, la mayoría de los análisis y los expedientes médicos podrían haber sufrido un sesgo en la recolección de la información hacia las manifestaciones respiratorias y no aquellos de otros sistemas, tales como los síntomas gastrointestinales. A pesar de lo anterior, con base en el hecho de que en algunos casos los síntomas gastrointestinales fueron las únicas manifestaciones, incluso antes que la fiebre y síntomas respiratorios, indica que los prestadores de salud debemos estar alertar a ese fenómeno al explorar a los pacientes durante la actual pandemia.

Además los reportes de la literatura que hablan sobre los síntomas gastrointestinales se basan principalmente en pacientes ancianos y, por lo tanto, hay una falta de información acerca de los pacientes ambulatorios con síntomas más leve. Hasta el momento de nuestra investigación, no existen reportes publicados sobre cómo manejar o tratar la presencia de síntomas gastrointestinales en pacientes con COVID-19.

Recientemente, se ha demostrado que los receptores de ECA II se expresan también en la mucosa de la cavidad oral y altamente en las células epiteliales de la lengua. Por lo tanto, la cavidad oral y el tracto digestivo podrían ser una ruta de infección y la expresión del receptor de la enzima convertidora de la angiotensina II en el tracto digestivo podría explicar la presencia de síntomas gastrointestinales en pacientes con COVID-19. Además, ácidos nucleicos virales de SARS-Cov-2 no solo se han encontrado en muestras respiratorias, sino también en la saliva y en las heces. Sin embargo en varios estudios el virus fue detectado en las heces de 4 a 8 pacientes que fueron evaluados, sin importar la presencia de diarrea.

En otro estudio, la presencia de ARN en las heces no tenía relación con la presencia o la gravedad de los síntomas gastrointestinal. Adicionalmente, un examen positivo en heces no se relacionó con la gravedad de la infección pulmonar. Más importante, un grupo de China encontró que el ARN se encontraba aún presente en las heces de más del 20% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 que tenían una conversión negativa del ARN viral en el tracto respiratorio. Tal evidencia apoya una transmisión fecaloral del SARS-CoV-2, que merece ser estudiada con mayor profundidad.

Otro tema importante a resaltar es el hallazgo muy recientemente reportado por Lin et al. Sobre la presencia de ulceras digestivas, como fuente de sangrado gastrointestinal en unos de sus pacientes, junto con la detección de ARN en la enfermedad de covid-19.

Así mismo pudimos observar que el 45 % de la población de pacientes geriátricos presentaron uno o más síntomas gastrointestinales dependientemente o no de la administración de fármacos como la Cloroquina y Azitromicina, consideramos que es una población bastante elevada para la muestra total de este estudio, la cual nos hace sospechar que si existe una relación entre las manifestaciones gastrointestinales y los fármacos administrados como reacciones adversas según lo planteado en este estudio, aunque también nos hace pensar que estos síntomas son propios de la enfermedad de covid-19, o pueden ser el efecto adverso de la administración de otros fármacos para tratar otras patologías

subyacentes. Existe una gran duda en este hallazgo ya que aunque se menciona sobre los efectos secundarios de la Azitromicina y Cloroquina, hasta el momento no contamos con un estudio totalmente verídico que nos indique la confirmación de esta hipótesis. En este estudio se concuerda con Gómez, Diéguez & Pérez (2020), que recomiendan el empleo de la cloroquina y azitromicina.

Hasta la fecha, ningún tratamiento ha demostrado de manera concluyente que mejore el pronóstico de los pacientes con COVID-19. Algunos fármacos han mostrado actividad in vitro pero no están claros sus potenciales beneficios clínicos. En la actualidad se están llevando a cabo múltiples ensayos clínicos aleatorizados controlados que se espera que aporten próximamente mayor evidencia terapéutica, es de proveer que un mejor conocimiento de los mecanismos de acción del virus sugiera nuevas líneas de tratamiento. En cualquier caso, estas estrategias de tratamiento deberían basarse en la consideración de que el beneficio supere los riesgos asociados de posibles reacciones adversas, por lo que es preciso una individualización terapéutica que tenga en cuenta el riesgo de toxicidad y la relación beneficio-riesgo.

Como profesionales de la Salud es nuestro deber actualizar constantemente a la comunidad sobre las novedades de esta enfermedad, haciendo siempre hincapié en las medidas de prevención: lavado adecuado de manos, uso correcto de la mascarilla y distanciamiento social. Es importante concientizar a la población y explicar las desventajas y errores probablemente mortales que puede provocar la automedicación.

Conclusiones

Frente a los resultados que se obtuvieron en esta investigación se concluye que el 55% de los pacientes geriátricos que padecieron covid-19 no presento síntomas gastrointestinales, mientras que un 45% si presento uno o más síntomas en un mismo intervalo de tiempo, siendo el más frecuente el dolor abdominal según el grupo etario de 65 a 74 años de edad, seguido de náuseas que predominó más en el grupo etario de 75 a 84 años de edad y la pérdida de peso en el grupo etario de 84 a 96 años de edad. La frecuencia de estos síntomas varía del 2% hasta el 34% de los pacientes, y la náusea fue el síntoma más común respecto a la población total.

De acuerdo al impacto de las manifestaciones gastrointestinales en relación a la administración de los fármacos como la Cloroquina y Azitromicina, podemos deducir que los pacientes geriátricos que le administraron esta combinación de medicamentos, que fue una parte de la población correspondiente al 54%, no presento ningún tipo de síntomas, mientras que un 46 % si presento algún tipo de síntomas siendo diarrea el más frecuente. Así mismo a los pacientes que solo se les trató con Azitromicina, el cual fue a toda la muestra estudiada, el 55 % no presento ningún tipo de síntomas, mientras que el 45% si presentó alguna manifestación siendo los más frecuentes náusea y dolor abdominal.

Por otro lado creemos que la aparición de estos síntomas son más comunes en pacientes geriátricos que presentan comorbilidades o enfermedades subyacentes; cabe recalcar que la muestra total en este estudio es de 154 pacientes; la mayoría presentaba una o algunas enfermedades de base, de las cuales el 43 % sufre de hipertensión arterial, el 38 % de diabetes mellitus, y las menos comunes con el 2% las neoplasias. En cuanto a los hábitos tóxicos, en este estudio se visualizó que el 39 % de la población consumía tabaco, la cual en su mayoría pertenecía al género masculino, seguido de las personas que cocinaron con leña correspondía a un 31 % de la población siendo más común en el sexo femenino. Esto debe considerarse como un factor pronóstico para agravar la sintomatología causada por la enfermedad de COVID-19 y la aparición de síntomas gastrointestinales.

Es importante y urgente ser capaces de reconocer el cuadro clínico confiable de esta enfermedad. En especial, el reconocimiento de los síntomas digestivos y la potencial transmisión fecal oral que pueden influir en la diseminación de enfermedad según lo estudiado.

Bibliografía

Cortés, M. (2020). Síntomas digestivos en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).Revista de Gastroenterología del Perú, 40(1), 100-101. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v40n1/1022-5129-rgp-40-01-100.pdf

Díaz, L., & Espino, A. (2020). Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. Gastroenteróloga. Latinoam, 31 (1),35-38. Recuperado de https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf

- Fuentes, C., & Zabaleta, O. (2020). Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el "Nuevo Coronavirus". Revista Colombiana de Gastroenterología. 35 (1) Recuperado de: https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/541
- Gómez, J., Diéguez, R.& Pérez, M. (2020). Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 19 (Supl.1), Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2020000400004&lng=es&tlng=es
- Izquierdo, V. P., Florez-Sarmiento, C., & Romero-Sanchez, M. C. (2020). Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS- CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? Revista Colombiana de Gastroenterología, 35(Supl. 1), 21-29. https://doi.org/10.22516/25007440.539
- Marín, I., Zabana, Y., Rodríguez, I., Marín, L., Barreiro-de Acosta, M., & Esteve, M. (2020). COVID-19 y enfermedad inflamatoria intestinal: Preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia (febrero-abril 2020). Gastroenterologia Y Hepatologia, 43(7), 408-413. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.003
- OPS. (2020). Situación de COVID-19 en la Región de las Américas. Informes de Situación de la OPS. Recuperado de https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19
- Roden, D. M., Harrington, R. A., Poppas, A., & Russo, A. M. (2020). Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 Treatment. Circulation, 141(24). https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.04752
- Sebastián, J. (2020). COVID-19 y aparato digestivo. Medicina Clinica, 155(2), 68-69. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.03.006
- Schmulson, M., Dávalos, M. & Berumen, J. (2020). Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19.Revista de Gastroenterología de México,85(3):282-287.

- Recuperado de http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-alerta-sintomas-gastrointestinales-podrian-ser-articulo-S0375090620300446
- Téllez, L., & Martín, R. (2020). Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. Gastroenterologia Y Hepatologia. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.06.006
- Villanueva Ch., M., Faundez H., R., Godoy, M., Villanueva Ch., M., Faundez H., R., & Godoy, M. (2020). Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. Revista chilena de pediatría, AHEAD, 0-0. https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i4.2484