

Infección por SARS-CoV-2 como Factor de Riesgo para Úlcera Gastro Duodenal en Pacientes del Centro Médico Naval

Elías Hernández Trujillo¹

dr.elias.cirujano@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9656-0542>

Universidad Naval

Centro Médico Naval

Adriana Díaz-Coppe Gutiérrez

dradiazcoppe@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6019-2962>

Centro Médico Naval.

RESUMEN

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 es una enfermedad que no solo afecta el aparato respiratorio sino también el aparato digestivo provocando diversas complicaciones. **Objetivo:** Evaluar la relación que existe entre la formación de úlceras gastro duodenales y la infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval comparando la presentación de úlceras gastro duodenales en pacientes de terapia intensiva del área COVID y el área no COVID por medio de endoscopia alta. **Resultados:** Se captaron 15 pacientes en el grupo COVID, de los cuales el 80% fueron masculinos y de los 15 pacientes en el grupo no COVID 67% fueron femeninos. No hubo diferencia estadística entre la edad de ambos grupos presentándose un promedio de 69 años. En el grupo COVID úlceras tipo Forrest IA y IB en un 36.6% vs un 0% en el grupo no COVID y un 33.3% con úlceras Forrest IIA a IIC del grupo COVID vs un 0% del grupo no COVID con una $p > 0.0001$. La mortalidad fue del 87.5% en el grupo COVID, la mortalidad en el grupo no COVID fue de un 7%, la supervivencia en el grupo COVID fue de 12.5%, mientras que en el grupo no COVID el 93%. **Conclusiones:** En el presente estudio se concluyó que la infección por SARS-CoV-2 representa un factor de riesgo para el desarrollo de úlceras gástricas y duodenales en pacientes con infección severa, lo cual aumenta la mortalidad en los pacientes que las desarrollan, independientemente del uso de esteroides o anticoagulantes.

Palabras clave: úlceras gástricas; úlceras duodenales; escala de Forrest; sangrado de tubo digestivo

¹ Autor Principal

Correspondencia: dr.elias.cirujano@gmail.com

Infection by SARS-CoV-2 as a Risk Factor for Gastric and Duodenal Ulcers in Patients at the Navy Medical Center

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection is a disease that not only affects the respiratory system but also the digestive system, causing various complications. **Objective:** To evaluate the relationship between the formation of gastroduodenal ulcers and SARS-CoV-2 infection in patients hospitalized at the Naval Medical Center. **Material and methods:** A cross-sectional observational study was carried out in patients hospitalized at the Naval Medical Center comparing the presentation of gastro-duodenal ulcers in intensive care patients from the COVID area and the non-COVID area by means of upper endoscopy. **Results:** 15 patients in the COVID group were recruited, of which 80% were male and of the 15 patients in the non-COVID group, 67% were female. There was no statistical difference between the age of both groups, presenting an average of 69 years. In the COVID group, Forrest IA and IB ulcers were 36.6% vs. 0% in the non-COVID group and 33.3% with Forrest IIA to IIC ulcers in the COVID group vs. 0% in the non-COVID group with $p > 0.0001$. Mortality was 87.5% in the COVID group, mortality in the non-COVID group was 7%, survival in the COVID group was 12.5%, while in the non-COVID group it was 93%. **Conclusion:** In the present study, it was concluded that SARS-CoV-2 infection represents a risk factor for the development of gastric and duodenal ulcers in patients with severe infection, which increases mortality in patients who develop them, regardless of the use of steroids or anticoagulants.

Keywords: gastric ulcers; duodenal ulcers; forrest scale; digestive tract bleeding

*Artículo recibido 20 noviembre 2023
Aceptado para publicación: 30 diciembre 2023*

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus o Severe acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARSCoV-2) es un nuevo subtipo de coronavirus descrito en 2019 (COVID-19)¹, que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud hasta diciembre del 2023, se describieron >773.1 millones de casos confirmados de COVID 19 a nivel global, resultando en mas de 6.9 millones de muertes relacionadas al COVID 19².

Durante los inicios de la pandemia por COVID 19, los síntomas clásicos descritos se limitaban a manifestaciones respiratorias, mialgias, artralgias, fatiga. Sin embargo, a través de los meses y el incremento exponencial de contagios, las manifestaciones clínicas y síntomas se presentaron de formas variables y más complejas, tales como síntomas gastrointestinales como diarrea, anorexia, nausea, vómito, dolor abdominal, sangrado de tubo digestivo alto y bajo, así como el desarrollo de úlceras gástricas y/o duodenales³.

Las úlceras gastroduodenales se definen como erosiones de la mucosa gástrica o duodenal, extendidas a través de la capa muscular de la mucosa, que puede atravesar las capas del tracto intestinal hasta llegar a perforarlas por completo⁴.

En la actualidad se conocen las principales etiologías de la úlcera gástrica o duodenal, las cuales tienen en común el desequilibrio entre los factores protectores de la mucosa gástrica y los factores agresores a la misma, inclinando la balanza hacia el daño tisular. Entre los factores de protección (o defensa) se cuentan la secreción mucosa de bicarbonato, la producción de moco, el flujo sanguíneo, los factores de crecimiento, la renovación celular y las prostaglandinas endógenas. Entre los factores lesivos (o agresivos) cabe citar la secreción de ácido clorhídrico, las pepsinas, la ingestión de etanol, el tabaco, el reflujo duodenal de bilis, la isquemia, los AINE, la hipoxia y, sobre todo, la infección por *Helicobacter pylori*⁵.

Entre los principales factores de riesgo se encuentra la infección por *H. pylori*, la cual tiene la capacidad de provocar una respuesta inflamatoria local y además alterar la secreción de gastrina y de ácido gástrico. Se estima que del 80 al 95% de las úlceras duodenales y alrededor del 75% de las gástricas se asocian a infección por *H. pylori*. El siguiente factor de riesgo es el uso de

antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los cuales bloquean la producción de prostaglandinas, las cuales tienen la capacidad de aumentar la producción de moco gástrico y disminuir la producción de ácido⁶.

A pesar del conocimiento que poseemos actualmente sobre la etiopatogenia de las úlceras gastroduodenales, actualmente nos enfrentamos a un nuevo reto clínico debido a la pandemia por el virus SARS-CoV-2, durante la cual se ha observado la presencia de complicaciones asociadas a úlceras gastroduodenales, entre ellas: sangrado de tubo digestivo alto y perforación gástrica o duodenal, las cuales se han asociado la capacidad del virus de infectar las células epiteliales intestinales a través del receptor ECA2, el cual se encuentra en abundancia en esófago, estomago, duodeno y recto, por lo cual, tiene la capacidad de desencadenar una respuesta inflamatoria descontrolada y alterar la homeostasis intestinal⁶.

Entre otros mecanismos propuestos que explicarían los síntomas gastrointestinales están la disbiosis del microbioma intestinal y la respuesta de mecanismos autoinmunes que ocasionarían daño tisular intestinal en la fase aguda de la enfermedad⁷.

Algunos otros estudios se han realizado, mostrando evidencia que los síntomas post fase aguda del COVID se podrían originar por reservorios en tejidos con alto tropismo por el virus incluyendo tejido gastrointestinal y hepático, así como replicación en el apéndice cecal⁸.

Estos hechos nos traen multitud de interrogantes sobre la injuria que provoca el SARS-CoV-2 sobre el sistema gastrointestinal, además del efecto deletéreo que tiene el tratamiento instituido para dichos pacientes, los cuales también se relacionan a la formación de úlceras pépticas, por lo tanto, es necesario investigar si existe una relación entre la formación de úlceras gastroduodenales y sus complicaciones con la presencia de infección por SARS-CoV-2⁹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente estudio se realizó un concentrado de los pacientes diagnosticados con úlcera gástrica o duodenal en el área COVID del Centro Médico Naval dentro del periodo de marzo del 2020 a marzo del 2021, diagnosticados mediante panendoscopia, registrándose 15 pacientes, sus características demográficas, hallazgos endoscópicos, medicación utilizada,

mortalidad y supervivencia hasta su egreso. A su vez, se realizó la recopilación de un grupo control del mismo tamaño y con el diagnóstico de úlceras gástricas y duodenales, tratados en la terapia intermedia e intensiva del área no COVID, comparándose los resultados encontrados en ambos grupos.

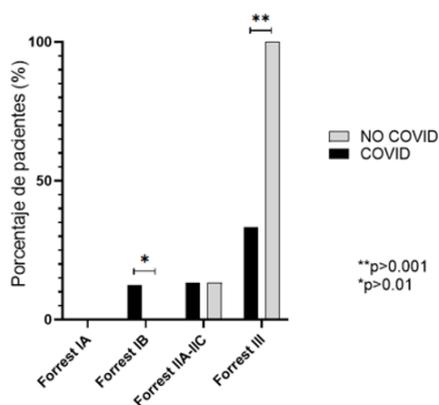
Este estudio fue observacional, diseñado para documentar si existe una relación entre la infección por SARS-CoV-2. Se realizó la búsqueda de la información de cada paciente en el expediente clínico del Centro Médico Naval, registrándose la información en una base de datos en Excel 2020. Se realizó la comparación entre ambos grupos con la ayuda del paquete estadístico GraphPad Prism, realizándose el test de Wilcoxon para muestras no paramétricas.

RESULTADOS

En el grupo COVID se encontró que un 80% de los pacientes con úlceras eran hombres y 20% mujeres, en el grupo no COVID se encontró que el 67% son mujeres y el 33% hombres. Respecto a la edad de los pacientes COVID se encontraron en un rango de entre 65 y 75 años; en cambio, en el grupo no COVID se encontró un rango de edad de 55 a 65 años de edad.

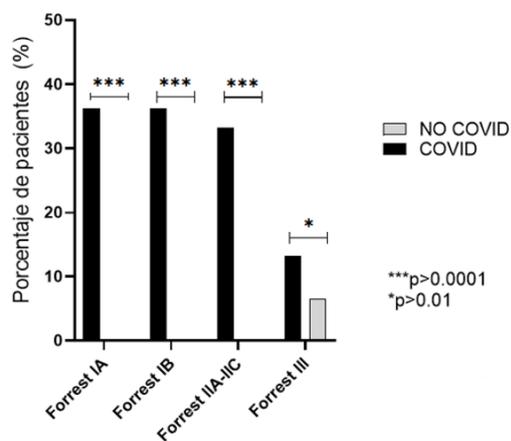
En la gráfica 1 Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los hallazgos de úlceras gástricas al encontrarse una $p > 0.001$ en aquellos que presentaron Úlceras gástricas tipo Forrest III, presentándose en un 100% de los pacientes del grupo no COVID vs un 33% del grupo COVID y en los pacientes con úlceras Forrest IB también existe diferencia estadística con un nivel de confianza de $p > 0.01$ con 13.3% en el grupo COVID vs un 0% del grupo no COVID.

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con úlceras gástricas.



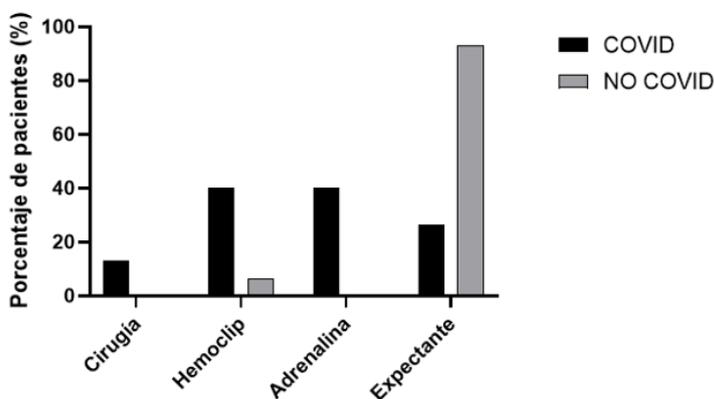
En la Gráfica 2 observamos que en lo que respecta a los pacientes en los que se encontraron úlceras duodenales se observó una diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes con sangrado activo y úlceras aun no cicatrizadas, es decir aquellos con úlceras tipo Forrest 1A a Forrest IIC, presentándose en el grupo COVID úlceras tipo Forrest IA y IB en un 36.6% vs un 0% en el grupo no COVID y un 33.3% con úlceras Forrest IIA a IIC del grupo COVID vs un 0% del grupo no COVID con una $p > 0.0001$. El análisis entre ambos grupos con úlceras Forrest III también existe diferencia estadísticamente significativa al encontrarse una $p > 0.01$ con el 13.3% en el grupo COVID vs un 6.6% en el grupo no COVID.

Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con úlceras duodenales.



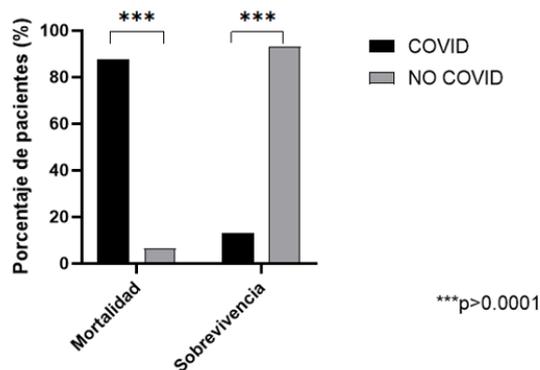
En el caso del tratamiento endoscópico otorgado en ambos grupos como se encuentra en la Gráfica 3, se obtuvo una $p = 0.87$ por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas.

Gráfica 3. Tratamiento endoscópico en pacientes COVID y no COVID.



En la Gráfica 4 se hace gráfica la mortalidad y sobrevida de los pacientes y se observa que existe una gran diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con una $p > 0.0001$, con una mortalidad en el grupo COVID del 87.5% y una sobrevida del 13.3%, mientras que en el grupo no COVID existe una Mortalidad del 6.6% y una supervivencia del 93%.

Gráfica 4. Mortalidad y sobrevida de los pacientes COVID y no COVID.



DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados en los resultados presentados son de gran interés dado que muestran gran concordancia con otros estudios realizados recientemente en distintos países.

Respecto a la gran diferencia que existe entre hombres y mujeres del grupo COVID, observamos que el 80% de los pacientes hospitalizados en terapia intensiva y terapia intermedia COVID eran hombres, lo cual concuerda con lo reportado por Aurelio Mauro et al.¹⁰ el cual reporta una población del estudio de 23 pacientes y un 78% fueron masculinos. Esta tendencia tiene su explicación en que las mujeres cuentan con una mayor carga genética por parte del cromosoma X, en el cual se expresan los genes responsables de la expresión de la inmunidad innata y adaptativa. Además, las mujeres presentan una mayor concentración de células de la inmunidad, mayor actividad citotóxica por CD8+ y CD4+, además de presentar mayor concentración de estradiol, el cual es un promotor de la respuesta inmune. En el caso de los hombres, estos expresan una mayor concentración de Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2, lo cual, a su vez, extrapola la teoría de que cuentan con una mayor expresión de receptores ECA2, el cual es el medio de entrada a las células huésped por parte del SARS COV 2. Por otro lado, los hábitos

nocivos como el tabaquismo y el alcoholismo son mucho más comunes en los hombres, lo cual se ha relacionado también al hecho de que cuenten con mayor morbimortalidad para esta enfermedad, concluyendo que los hombres tienen 2.4 veces mayor riesgo de morir que las mujeres, ante la infección por SARS COV 2^{11,12}.

Respecto el grupo no COVID, se encuentra que el 67% de los pacientes fueron mujeres, por lo tanto, se observa que la distribución entre hombres y mujeres fue más equitativa.

En cuanto a la edad de los pacientes con úlceras gástricas y duodenales del grupo COVID, el promedio fue de 69 años, lo cual concuerda con lo reportado por Vanella G. et al.¹³, estableciendo una edad promedio de aproximadamente 65 años, respecto a la comparación con el grupo no COVID no hubo diferencia estadística.

Es interesante el hecho de que las úlceras duodenales fueron más comunes que las gástricas en el grupo COVID, sin embargo, llama la atención que un 36.3% de pacientes de este grupo presentó un sangrado activo en chorro y un 36.3% presentó un sangrado en capa y que estos pacientes requirieron manejo endoscópico o por cirugía abierta de urgencia, mientras que el grupo Control, solo uno de los pacientes requirió manejo endoscópico por sangrado activo por úlcera gástrica. Se realizó el análisis estadístico entre ambos grupos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas, lo que puede dar a entender que los pacientes con manifestaciones gastrointestinales en el contexto del SARS COV 2 presentan una mayor morbilidad¹⁴⁻¹⁵.

Respecto al tratamiento endoscópico utilizado en ambos grupos, en el grupo COVID encontramos que un 40% de estos pacientes requirieron manejo endoscópico inmediato con Hemoclip o adrenalina, y un 13% tuvo necesidad de cirugía de urgencias, similar a lo reportado por Mauro et al.⁸ donde se reporta un 40% de intervenciones endoscópicas, al contrario, otros autores como Ü. Alkaus et al.¹⁶ que reportan un 1% de intervenciones endoscópicas, mientras que en el presente estudio el grupo no COVID solo un 7% requirió de tratamiento endoscópico con Hemoclip. Dicha diferencia de aplicación de tratamiento endoscópico entre distintos estudios pudiese ser por el comportamiento de evitar los hospitales de la gente por temor al contagio o de agravarse por lo que en algunas poblaciones se captaron casos más severos, como lo explica Ashktorab H. et al.¹⁴.

Respecto al tratamiento médico utilizado en el grupo con SARS COV 2 y el grupo no COVID, se reportó un mayor requerimiento de aminas, esteroides y de requerimiento de ventilación mecánica, sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento médico de ambos grupos.

Respecto a la supervivencia y mortalidad de ambos grupos, se encontró diferencia estadísticamente significativa, al presentar una mortalidad del 87.5% en el grupo COVID, mientras que la mortalidad en el grupo no COVID fue de apenas un 7%, mientras que la supervivencia en el grupo COVID fue de sólo 12.5%, mientras que en el grupo no COVID el 93% de los pacientes sobrevivieron. La mortalidad en el grupo COVID presentó mayor mortalidad a la reportada por T. Martin et. al.¹⁷ el cual reporta una mortalidad del 20%.

En uso de anticoagulantes y esteroides en los pacientes de UCI en área COVID pudiesen aumentar el riesgo de desarrollo de úlceras gástricas y duodenales, sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa, al igual que lo reportado por Dao H. et al.¹⁸ y Trinidad et al.¹⁹, por lo que fuesen necesarios estudios estadísticamente más robustos, lo que fue limitado por un contexto de emergencia sanitaria mundial.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se demostró que la mortalidad en aquellos pacientes infectados con SARS COV 2 y con presencia de manifestaciones gastrointestinales fue mucho mayor que el grupo control, tras lo cual se infiere que aquellos pacientes del grupo COVID tienen peor pronóstico que aquellos que tienen úlceras gástricas e intestinales, pero sin infección con SARS COV 2.

Una de las limitantes más importantes del presente estudio fueron las condiciones en las que se realizaron las endoscopías del grupo COVID, dado que la mayoría se presentaron en un contexto de sangrado gastrointestinal activo y anticoagulación, no se realizaron biopsias durante las endoscopías por el riesgo de hemorragia, a diferencia del grupo no COVID en el cual se realizaron biopsias endoscópicas donde se reportó la presencia de *Helicobacter Pylori* como la principal causa de úlceras gástricas y duodenales en dicho grupo, resultados no incluidos en el presente

estudio por falta de biopsias en el grupo COVID, por lo que no se descarta que el H. Pylori tenga un efecto sobre la formación de úlceras gastroduodenales en el grupo COVID.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan, J. F., Yuan, S., Kok, K., To, K. K., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., & Yip, C. C. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission : a study of a family cluster. January.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. <https://covid19.who.int/table>. Accessed 31 Dic 2023
3. Liu, G., Meng, Q., Li, Y., Li, Y., Jiao, T., Zhao, H., & Dai, B. (2023). Bleeding due to successive duodenal and rectal ulcers in an 81-year-old patient with severe COVID-19: a case report. *BMC Geriatrics*, 23(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04283-5>
4. García P. La historia de la úlcera péptica: ¿Hemos llegado a su final? *Ars Medica Rev Humanidades*. 2007;1:54–68.
5. Martínez Pérez F, Neira-Reina F, Ortega-García J. (1997) Historia de la Sociedad Española de Patología Digestiva y de la Nutrición. Madrid. Editores Médicos, S.A.
6. Dragstedt L. (1945) Vagotomy for gastroduodenal ulcer. Editorial: *Annals of Surgery*.
7. Xu, E., Xie, Y., & Al-Aly, Z. (2023). Long-term gastrointestinal outcomes of COVID-19. *Nature Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36223-7>
8. Crook, H., Raza, S., Nowell, J., Young, M., & Edison, P. (2021). Long covid — mechanisms , risk factors , and management. 1–18. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>
9. Marshall B, Warren JR. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*; 1: 1273-4.

10. Mauro, A., De Grazia, F., Lenti, M. V., Penagini, R., Frego, R., Ardizzone, S., Savarino, E., Radaelli, F., Bosani, M., Orlando, S., Amato, A., Dinelli, M., Ferretti, F., Filippi, E., Vecchi, M., Stradella, D., Bardone, M., Pozzi, L., Rovedatti, L., ... Di Sabatino, A. (2021). Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 45(3), 101521.
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.07.025>
11. Cardinale, V., Capurso, G., Ianiro, G., Gasbarrini, A., Arcidiacono, P. G., & Alvaro, D. (2020). Intestinal permeability changes with bacterial translocation as key events modulating systemic host immune response to SARS-CoV-2: A working hypothesis. *Digestive and Liver Disease*, 52(12), 1383–1389.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.09.009>
12. Wadman Couzin-Frankel J Kaiser J Matacic C., M. (2020). How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. *Science*, 14, 1–11.
13. Vanella, G., Capurso, G., Burti, C., Fanti, L., Ricciardiello, L., Souza Lino, A., Boskoski, I., Bronswijk, M., Tyberg, A., Krishna Kumar Nair, G., Angeleti, S., Mauro, A., Zingone, F., Oppong, K. W., De La Iglesia-Garcia, D., Pouillon, L., Papanikolaou, I. S., Fracasso, P., Ciceri, F., ... Arcidiacono, P. G. (2021). Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: An international multicentre study. *BMJ Open Gastroenterology*, 8(1). <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000578>.
14. Ashktorab, H., Russo, T., Oskrochi, G., Latella, G., Massironi, S., Luca, M., Chirumamilla, L. G., Laiyemo, A. O., & Brim, H. (2022). Clinical and Endoscopic Outcomes in COVID-19 Patients With Gastrointestinal Bleeding. *Gastro Hep Advances*, 1(4), 487–499.
<https://doi.org/10.1016/j.gastha.2022.02.021>
15. Roldán, F. P., Javed, Z. M., Yagüe Compadre, J. L., Del Carmen Navarro López, M., Caraballo, D. R. B., Visier, I. F., Andeliz, M. B., & González Carro, P. S. (2021). Úlceras

gástricas con sangrado gastrointestinal superior en pacientes con SARS-cov-2 grave. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 113(2), 122–124.

<https://doi.org/10.17235/REED.2021.7759/2020>

16. Alakuş, Ü., Kara, U., Taşçı, C., & Eryılmaz, M. (2022). Upper gastrointestinal system bleedings in COVID-19 patients: Risk factors and management/a retrospective cohort study. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, 28(6), 762–768.

<https://doi.org/10.14744/tjtes.2021.30513>

17. Martin, T. A., Wan, D. W., Hajifathalian, K., Tewani, S., Shah, S. L., Mehta, A., Kaplan, A., Ghosh, G., Choi, A. J., Krisko, T. I., Fortune, B. E., Crawford, C. V., & Sharaiha, R. Z. (2020). Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(10), 1609–1616.

<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000805>

18. Dao, H. V., Hoang, L. B., Le, N. N. H., Tran, T. T. T., Nguyen, H. M., Dao, L. Van, & Le, N. T. (2022). Changes in the Proportion of Gastrointestinal Emergency Endoscopy and Peptic Ulcer Disease During the COVID-19 Pandemic: A Local Retrospective Observational Study From Vietnam. *Frontiers in Public Health*, 10(February), 1–11.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.699321>

19. Trindade Arvind J., Izard Stephanie, Coppa Kevin, Hirsch Jamie S., Lee Calvin, S. S. K. (2020). *Journal of Internal Medicine* - 2020 - Trindade - Gastrointestinal bleeding in hospitalized COVID-19 patients a propensity.pdf.

<https://doi.org/10.1111/joim.13232%0ABackground>