









# Trastornos de la Interacción Intestino (TIIC)/Trastornos Funcionales Gastrointestinales Post COVID-19

Dr. Max Schmulson W.



Profesor Titular de Medicina

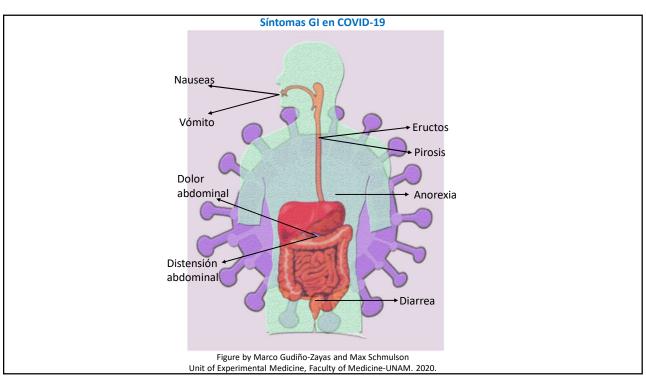
Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)-Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Gastroenterología y Endoscopía, Centro Médico ABC.

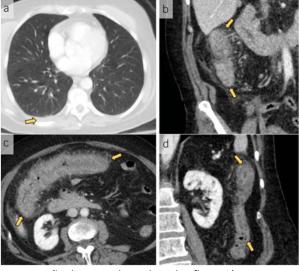
Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Clínica Lomas Altas. Ciudad de México

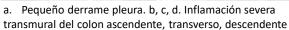
maxjulio@prodigy.net.mx, mschmulson@Gmail.com

5



# Colitis hemorrágica por SARS-CoV-2





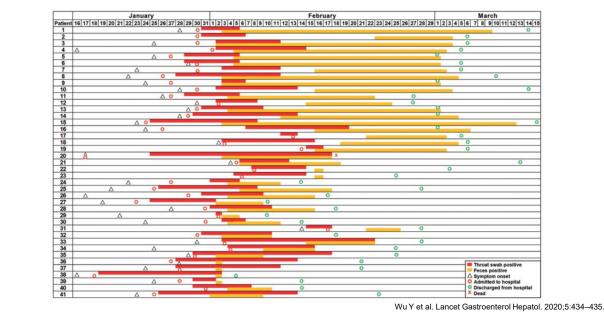


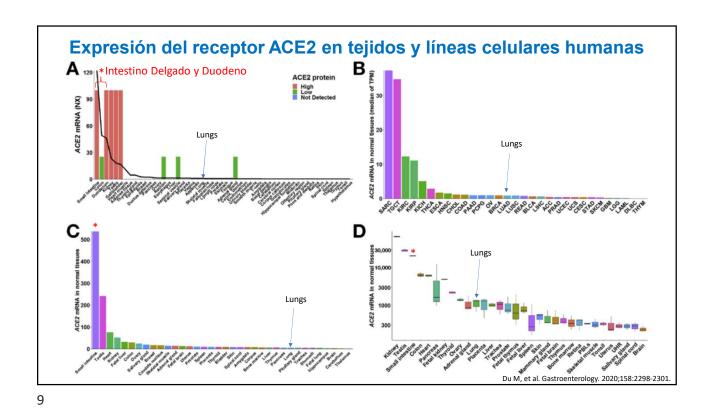
Colon descendente y sigmoides

Carvalho A et al. Am J Gastroenterol. 2020;115:942-46.

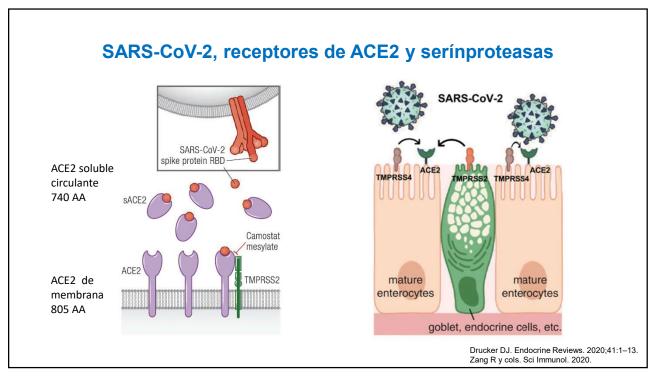
7

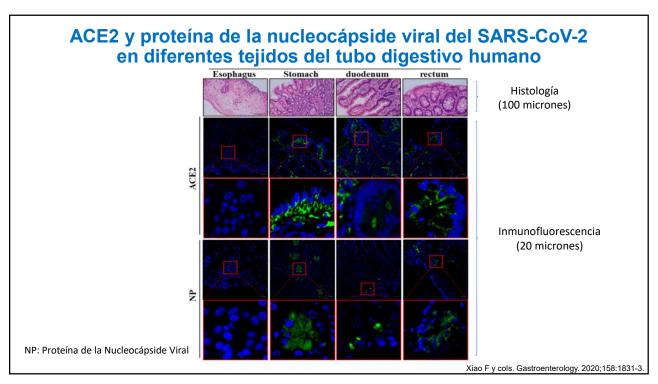
# SARS-CoV-2 en hisopado faríngeo y en heces de 42 pacientes

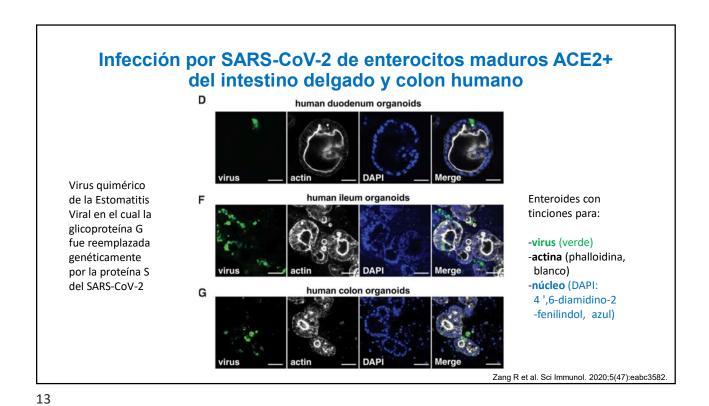


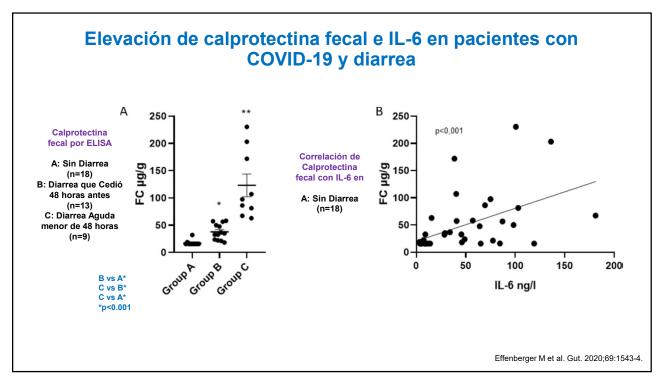


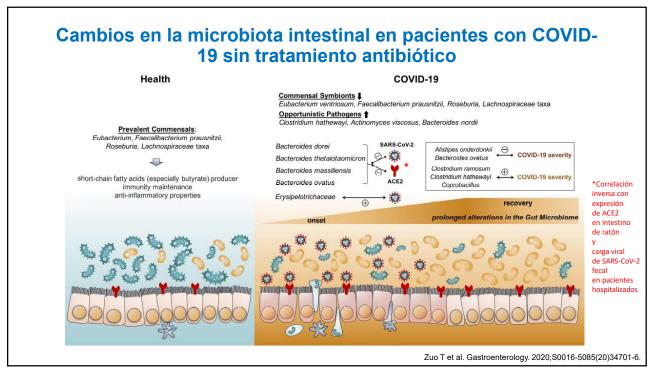
Mayor expresión de ACE2 en enterocitos relacionados con absorción y de las criptas de íleon terminal de 13 niños con TFGI absorptive\_entero crypt\_based\_entero enteroendocrine goblet paneth Expression proliferating stem tuft 13,689 cells CVPt based entero absorptive entero 90blet Enteroendocrine Cells Absorptive Enterocytes Crypt Based Enterocytes . Goblet Cells Paneth Cells Tuft Cells Proliferating Stem Cells Zhang H, et al. Int J Infect Dis. 2020;96:19-24.

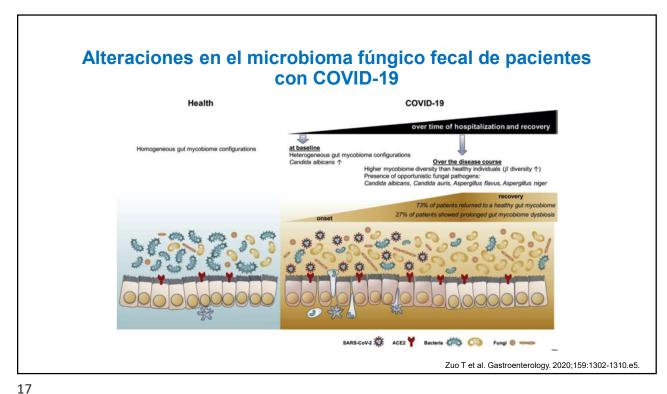


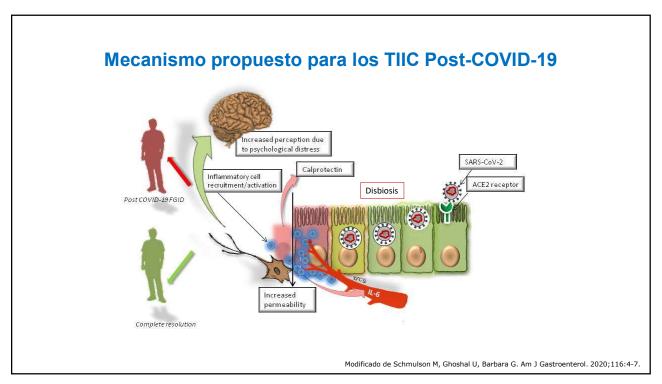


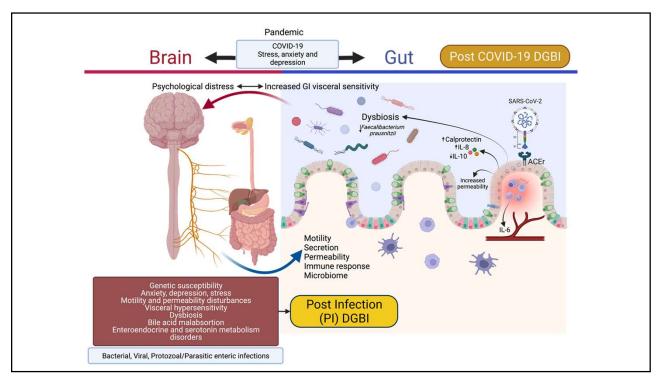












# Criterios diagnósticos propuestos para los TIIC Post-COVID-19

- Llenar criterios de Roma IV para cualquier TIIC durante los 3 meses previos, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico, asociados con:
  - a. Infección previa con COVID-19 confirmada mediante rt-PCR para SARS-COV-2 realizado, en un Laboratorio Regional de Referencia
  - b. Inicio de los síntomas inmediatamente luego de la resolución de la infección aguda por COVID-19
- 2. No haber llenado criterios para ningún TIIC antes de la enfermedad aguda

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019, SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo - Coronavirus - 2; rt-PCR, Reacción de Polimerasa en Cadena

Schmulson M, Ghoshal U, Barbara G. Am J Gastroenterol. 2020;116:4-7.

Efecto del confinamiento en casa y del distanciamiento social en la población general: Revisión Sistemática de 26 studies

### **Ansiedad**

• Prevalencia: 8.3% a 45.1%

# Depresión

• Prevalencia: 14.6% a 46.4%

### Los mas vulnerables:

Mujeres, Menor edad, Desempleados, Enfermedades mentales o psiquiátricas previas

Rodríguez-Fernández P et al. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021;18:6528. Leung CMC et al. Transl Psychiatry. 2022;12:205.

Trastornos mentales posteriores a COVID-19 y otras pandemias: Revisión Sistemática y Metaanálisis (247 estudios en COVID-19)

# **Probable Ansiedad**

Prevalencia: 20.7% (IC 95% 12.9-29.7)

# **Probable Depresión**

Prevalencia: 18.1% (IC 95% 13.0–23.9)

# **Problemas Psicológicos**

Prevalencia: 13.0% (IC 95% 0–34.1)

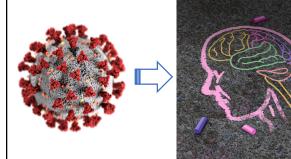
### Los mas vulnerables:

Sexo femenino, Bajos ingresos, Condiciones médicas pre-existentes, Percepción del riesgo de infección, Tener síntomas COVID-19-like, Uso de redes sociales, Problemas económicos, Soledad

21

# Prevalencia de depresión, ansiedad y alteraciones del sueño en pacientes con COVID-19: Datos de un metaanálisis

31 Estudios (5153 pacientes)



Depresión: 45% (95% CI: 37-54%, I<sup>2</sup> = 96%)

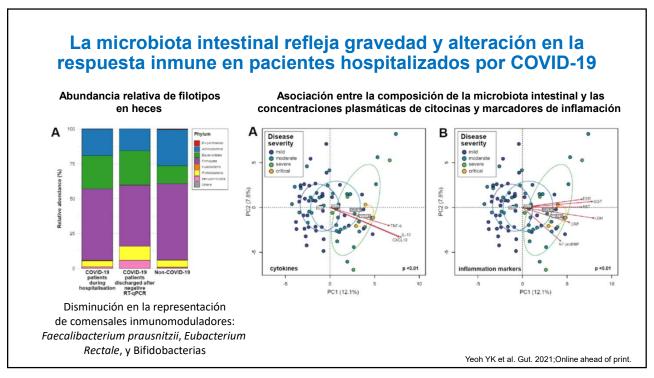
Ansiedad: 47% (95% CI: 37-57%, I2 =97%)

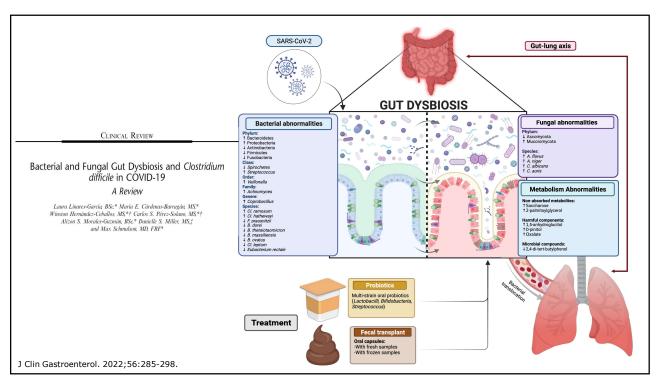
Trastornos del Sueño: 34% (95% CI: 19-50%, I<sup>2</sup> =98%)

Falta de contacto con familiars y seres queridos durante la cuarentena y hospitalización Temor de contraer la enfermedad por la falta de conocimiento y la desinformación que existía Sensación de culpa y estigma social

existía

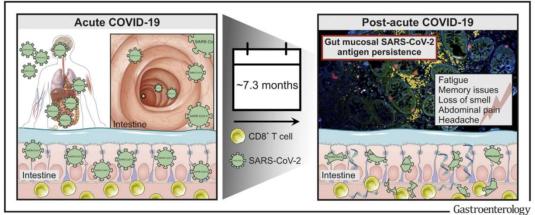
Deng J et al. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2021;1486:90-111.





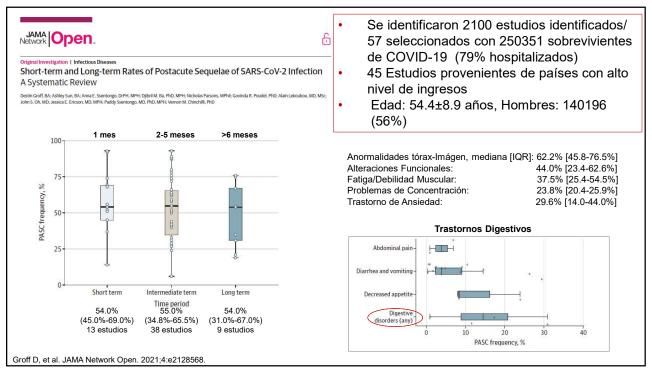
# La COVID-19 postaguda en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se caracteriza por la persistencia del antígeno viral en el intestino

Estudio en 46 pacientes con EII y SARS-CoV-2 confirmados por PCR, que fueron sometidos a endoscopíacolonoscopía a 94-257 días (promedio 7.3 meses) luego de la infección aguda



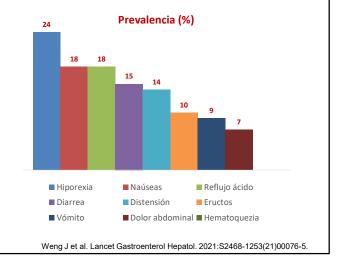
Zollner A et al. Gastroenterology. 2022;In press.

25

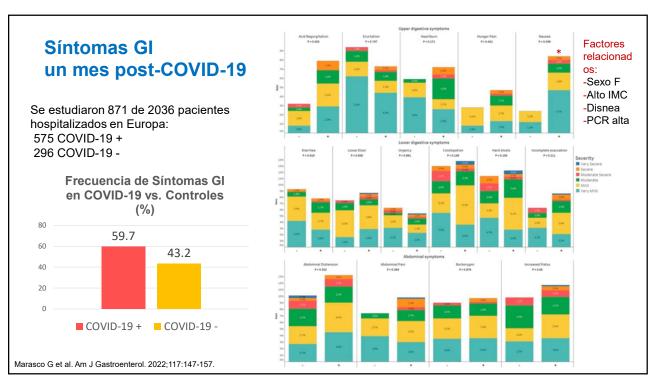


# Secuelas gastrointestinales a 90 días del alta en pacientes hospitalizados por COVID-19 en China

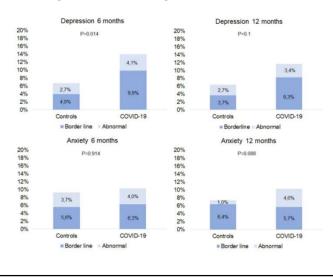
- Estudio en 12 hospitales de Hubei y Guandong (16-01 a 7-03 de 2020)
- 117 pacientes
- 45% mayores de 60 años
- 52 (44%) reportaron secuelas GI al alta; solo 1 resolvió a los 90 días



27

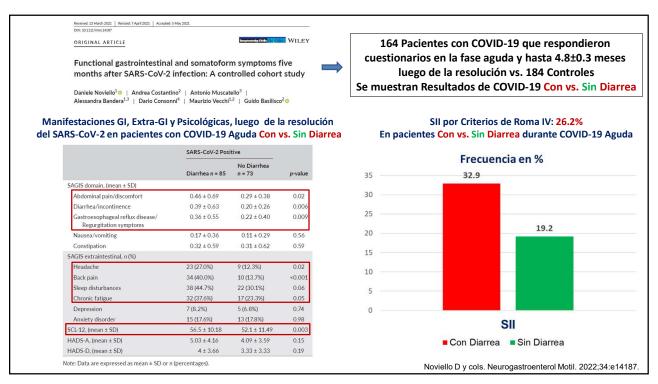


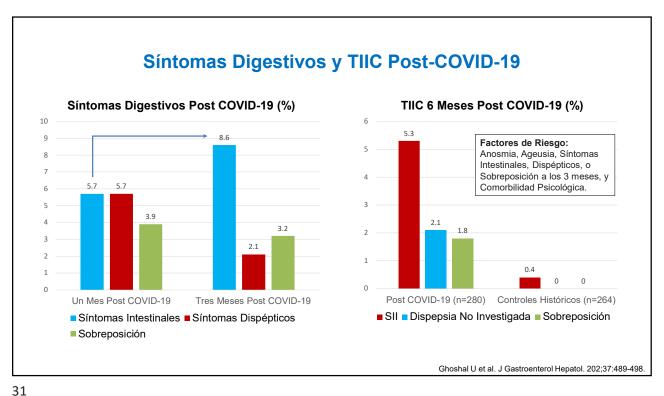
# Anxiety and depression in 25: Ansiedad y depresión de acuerdo con la escala HAD 6 y 12 meses luego de la hospitalización por COVID-19.

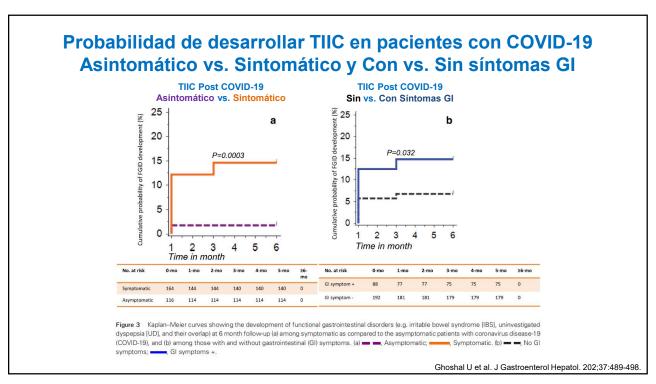


Marasco G et al. Gut 2022;In press

29

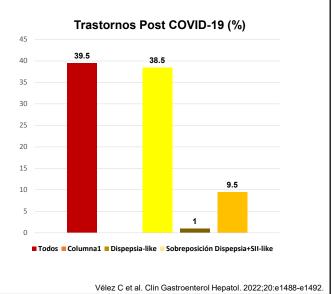




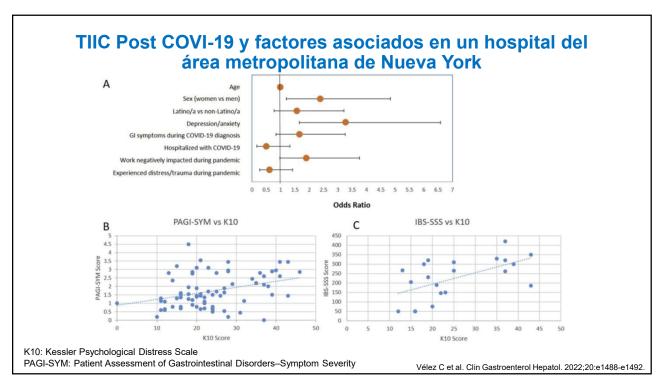


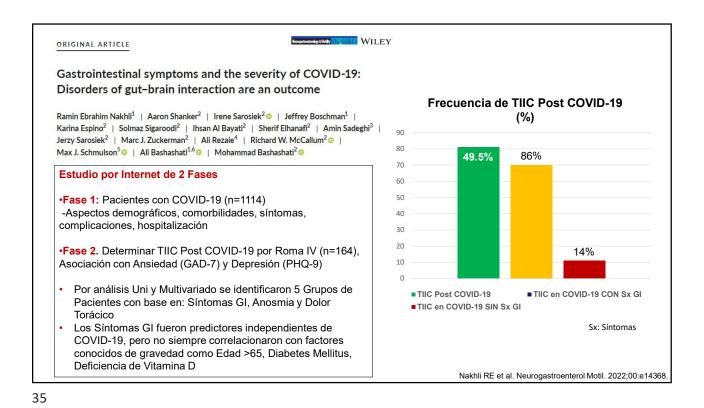
# TIIC Post COVID-19 y factores asociados en un hospital del área metropolitana de Nueva York

- Estudio retrospectivo 6 meses luego de COVID-19 ocurrida entre Abril y Septiembre de 2020
- Pacientes contactados telefónicamente (se excluyeron los que habían padecido síntomas dispépticos o de SII previamente, o con organicidad que pudiera explicar los síntomas)
- Incluyeron pacientes de habla Inglesa o Español
- Determinaron síntomas de Dispepsia-like o SIIlike, por Roma-IV
- Se identificaron (n) 891
  - Llenaron criterios de selección: 459
  - Completaron tamizaje: 272 (Se excluyeron 72 que tenian síntomas pre COVID-19)
  - Analizados: 200



33





guitanticology & Mitthy NGM WILEY ORIGINAL ARTICLE **TIIC Post y Pre COVID-19** Gastrointestinal symptoms and the severity of COVID-19: Disorders of gut-brain interaction are an outcome DGBI<sup>2</sup> Post-COVID-19 Pre-COVID-19 Ramin Ebrahim Nakhli<sup>1</sup> | Aaron Shanker<sup>2</sup> | Irene Sarosiek<sup>2</sup> | Jeffrey Boschman<sup>1</sup> | Functional chest pain Karina Espino<sup>2</sup> | Solmaz Sigaroodi<sup>2</sup> | Ihsan Al Bayati<sup>2</sup> | Sherif Elhanafi<sup>2</sup> | Amin Sadeghi<sup>3</sup> | Functional heartburn 11 Jerzy Sarosiek<sup>2</sup> | Marc J. Zuckerman<sup>2</sup> | Ali Rezaie<sup>4</sup> | Richard W. McCallum<sup>2</sup> | Reflux hypersensitivity Max J. Schmulson<sup>5</sup> | Ali Bashashati<sup>1,6</sup> | Mohammad Bashashati<sup>2</sup> Globus Functional dysphagia La **Depresión (65%)**, pero No la Ansiedad (48%), fue más común en Functional dyspepsia TIIC Post-COVID-19 Belching disorders Cyclic vomiting Subtipos de Rumination syndrome Irritable bowel syndrome Dispepsia Funcional (n) Subtipos de SII (n) Functional constipation Functional diarrhea 12 Functional abdominal bloating/distention Opioid-induced 0 constipation Centrally mediated 1 abdominal pain Fecal incontinence S. de Malestar Postprandial ■ SII-D ■ SII-E ■ SII-M ■ SII-NC Functional angrectal pain Functional defecation S. de Dolor Epigástrico disorders Mixto \*Some patients may have multiple DGBI. Nakhli RE et al. Neurogastroenterol Motil. 2022;00:e14368

# SII Post COVID-19 en un Estudio Multicéntrico-Multinacional de 2183 pacientes hospitalizados

El análisis principal incluyó 883 pacientes, 614 con COVID-19 y 269 controles (Excluyeron 1300 con síntomas GI o cirugías previas

# SII y Dispepsia Funcional 12 meses Post COVID-19

### 10 Controls patients fulfilling Rome Criteria COVID-19 9 8 P=0.314 P=0.480 P=0.134 P=0.045 6 3.9 4 3,2 3 1,8% to PDS

## Factores de riesgo para SII 12 meses Post COVID-19

Factor	RM (IC 95%) p	
Alergias	10.024 (1.766, 56.891) 0.009	
IBPs	4.816 (1.447. 16.025) 0.010	
Disnea	4.157 (1.336, 12.934) 0.014	

Otros estudiados fueron Hepatopatías, Antibióticos, Tos, Ansiedad por HAD 6 meses antes

Marasco G et al. Gut 2022;In press.

37

# Diarrea por C. difficile: Un diagnóstico diferencial en la Diarrea Post COVID-19 Cunical Review Bacterial and Fungal Gut Dysbiosis and Clostridium difficile in COVID-19 A Review Lana Linare-García BS.\* María E Cárdena-Barragán, MS\* Winston Hernánde-Cebullos, MS.\* Carlos S. Pérez-Solana, MS.\* Alizon S. Montee-Gurmán, BS.\* Danielle S. Miller, MS.‡ and Max Schmulson, MD, FRF\* Linares-García L. y cols. J Clin Gastroenterol, 2022; 56:285-298.

### ORIGINAL ARTICLE

# The Impact of COVID-19 Pandemic on Neurogastroenterologists in Latin America

# Results of an Online Survey

Max Schmulson, MD, RFF,\* Marco Gudiño-Zayas, DST,† Albis Hani, MD,‡ and The Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología (SLNG)

- Todos los MDs reportaron un impacto negativo en su práctica, 88.6% reportó reducción del 61%-100%.
- Causas del impacto negativo en la práctica de GE: Temor de los pacientes a consultar,
   Confinamiento obligatorio, Decisión propia de los médicos para prevenir contagios
- Telemedicina: Implementada por el 83% pero solo el 64.7% fue remunerado
- Movilización de Gastroenterólogos a pabellones COVID-19: 11.5%
- Ansiedad y Depresión por la Pandemia actual: 78.7%
- Diferencias por países: Colombia, Confinamiento (p=0.001); México, mayor frecuencia en manejo de pacientes con COVID-19 (p=0.053); México/Colombia, mayor movilización a pabellones COVID-19 (p=0.012); Brasil, menor prohibición para realizar procedimientos electivos (p=0.012) y menor Remuneración por Telemedicina (p=0.034)

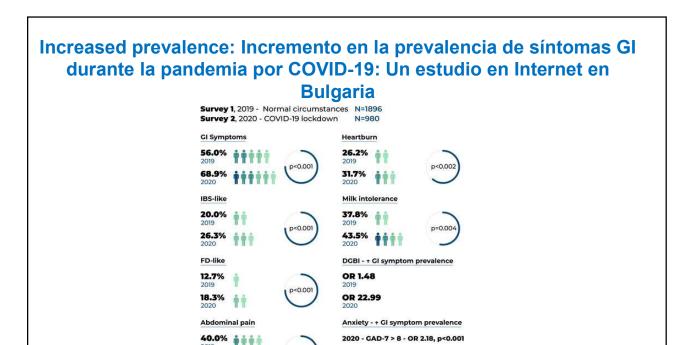


Schmulson M et al. J Clin Gastroenterol. 2021;55:684-690.

39

# 

Nakov R et al. Neruogastro Motil. 2022;34:e14197.



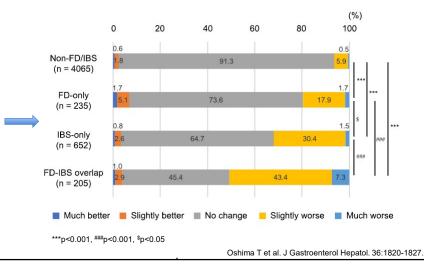
41

### SII como factor de riesgo para presentar Síntomas Gastrointestinales y Diarrea en pacientes con COVID-19 en USA Registro de 1992 pacientes hospitalizados por COVID-19, 1406 elegibles Análisis Multivariado Síntomas GI: 540 (38%), Diarrea: 346 (25%) Síntomas GI: Factores asociados con síntomas GI -Menor riesgo en >80 años vs. 18-79 años: RM 0.41, p<0.01 (%) -Mayor riesgo en pacientes Con SII vs. Sin SII: RM 7.7, p=0.02 -Mayor riesgo en Oeste Central vs. Otras Regiones de USA: 82.2 80 74.5 RM 1.66, p=0.06 Diarrea: -Menor riesgo en >80 años vs. 18-79 años: RM 0.43, p<0.01 -Mayor riesgo en SII vs. Sin SII: RM 6.72, p=<0.01 Sintomas GI -Mayor riesgo Con vs. Sin Síntomas Constitucionales: RM Hispanos/Latinos ■ No Hispanos/Latinos 2.15, p=0.001 ■<70 años >70 años -Mayor riesgo Con vs. Sin Inmunosupresores: RM 1.56, p=0.02 Sx Constitucionales ■ Sin Sx Constitucionales ■ SII Sin SII -Menor riesgo Con vs. Sin Diabetes: RM 0.69, p=0.01 Aroniadis OC et al. Dig Dis Sci. 2022;67:3860-3871.

# Impacto de la COVID-19 sobre los síntomas gastrointestinales de pacientes con Dispepsia Funcional y SII vs. Controles

Encuesta por Internet a 5157 sujetos en Japón en Mayo de 2020, 8.5% con Dispepsia Funcional (FD), 16.6% con Síndrome de Intestino Irritable (IBS) y 4% con sobreposición de FD-IBS

- Durante la pandemia, 11.9% reportó deterioro de síntomas Gl y 2.8% mejoría
- Factores asociados con deterioro: Sobreposición FD-IBS (factor predictor más importante), comorbilidades psicológicas, estrés en el trabajo/escuela
- Factores asociados con mejoría: Menor edad, uso de transporte público, trabajo/escuela desde la casa



43

# Impacto de la pandemia por COVID-19 y del confinamiento, sobre aspectos psicológicos y calidad de vida en personas Con vs. Sin SII en Francia

Encuesta de la Asociación Francesa de Pacientes que Sufren de SII (Association des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable [APSSII]), entre sus miembros (n=794) y familiares y amigos

Consecuencias	SII (n=232)	Sin SII (n=72)	р
Ansiedad (HAD)	10.6±3.9	6.9±3.6	<0.001
Depresión (HAD)	7.3±3.85	4.8±3.7	<0.001
HAD Global	17.8±6.5	11.8±6.5	<0.001
Fatiga (0-7)	4.9±1.5	3.6±1.6	<0.001
Alteraciones de sueño (%)	61.5	53	0.216
Nuevas alteraciones del sueño	12	9.1	0.216
Incremento en alteraciones del sueño	27.7	13.6	0.038
IBS-QOL (0-100)	47.6±19.9		
QOL General	77.8±16.8	52.2±27.2	<0.001

Sabate JM et al. Med Public Health. 2021 Sep;18:100660.

# **Conclusiones**

- Los síntomas GI son muy frecuentes en la COVID-19. La principal razón de estos síntomas es la presencia del receptor celular ACE2 que se requiere para que la glicoproteína espiculada (S) del SARS-CoV-2 se fije a la células humanas y pueda liberar sus componentes, y cuya mayor expresión el cuerpo humano es a nivel de las células epiteliales intestinales.
- La inflamación del tubo digestivo, el aumento de la permeabilidad intestinal, la disbiosis y el estrés provocado por el COVID-19, son mecanismos potenciales para el desarrollo de TIIC Post-COVID-19.
- Las secuelas GI Post COVID-19 y los TIIC Post COVID-19 ya han sido reportadas a nivel global. La variabilidad en su frecuencia depende del diseño del estudio y la metodología utilizada.
- En pacientes con diarrea de novo Post COVID-19, se require descartar infección por C. difficile especialmente si fueron hospitalizados o recibieron antibióticos.
- Por otra parte, el antecedente de TIIC predispone a la presencia de mayor frecuencia de síntomas GI por COVID-19, mayor impacto psicológico, menor calidad de vida y por lo tanto mayor uso de recursos de salud por los pacientes.

45

