www.neurogastrolatamreviews.com PERMANYER NeuroGastroLatam Rev. 2022;6(2):56-59

NeuroGastroLatam Reviews

Trastornos de la interacción intestino-cerebro relacionados con COVID-19 y *Helicobacter pylori* en SII

Disorders of gut-brain interaction related to COVID-19 and *Helicobacter Pylori* in IBS

Miguel Saps*

Jefatura de la División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Escuela de Medicina Miller, Universidad de Miami, Miami, Florida, EE.UU.

En el segundo artículo de este número, Mendoza-Domínguez, Miller y Schmulson se refieren a los trastornos de la interacción intestino-cerebro post-enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)[1]. de anotar que el modelo fisiopatológico subyacente y los criterios diagnósticos para los trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC) post-COVID-19 habían sido publicados el año pasado precisamente por Schmulson, Ghoshal y Barbara[2]. Sin embargo, en esta revisión única hasta ahora de artículos originales registrados en PubMed los autores no solo revisan los cuatro artículos hasta ahora publicados de TIIC post-COVID-19[3-6] que confirman lo esbozado por Schmulson, Ghoshal y Barbara, sino que además revisan temas el impacto de la COVID-19 en pacientes previamente diagnosticados con TIIC, la presencia de TIIC como factores de riesgo para la presencia de síntomas gastrointestinales (GI) durante la COVID-19, así como factores de riesgo para el desarrollo de TIIC post-COVID-19.

Con respecto al efecto de la COVID-19 sobre la carga de los pacientes previamente diagnosticados con TIIC, los autores identificaron 12 artículos de diversos lugares del planeta, y los diversos estudios encontraron que del 11.8 al 90% de los pacientes reportaron incremento de sus síntomas y trastornos funcionales GI[1]. Es de anotar, sin embargo, que también un grupo de pacientes reportó mejoría de sus síntomas, quizá debido a permanecer en sus hogares y no tener que enfrentarse al estrés cotidiano de salir a la calle, tomar transporte público o comer en restaurantes. Hay que resaltar que esta revisión solo identificó un estudio realizado en población pediátrica[7]. El estudio, proveniente de Italia, por Farello et al., analizó 407 niños de 10 a 17 años con TIIC para evaluar el impacto de la pandemia. Encontraron un incremento en la prevalencia de estos trastornos en comparación con datos del 2018, principalmente en migraña abdominal y rumiación del adolescente. Además, un ligero incremento en

Correspondencia:
**Miguel Saps*
E-mail: msaps@med.miami.edu

NeuroGastroLatam Rev. 2022;6:56-59
Recibido: 16-09-2022
Aceptado: 16-09-2022
DOI: 10.24875/NGL.M22000024

2462-7011/© 2022 Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología, A.C. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

estreñimiento funcional, síndrome del intestino irritable (SII) y vómito cíclico[7].

En cuanto a los TIIC como factores de riesgo para el desarrollo de síntomas GI en la fase aguda de la COVID-19, solo se identificó un estudio por Aroniadis et al., realizado en Canadá, que informó que los pacientes mayores de 80 años reportaron menor frecuencia de síntomas GI y diarrea durante la COVID-19. Además, el SII fue casi 10 veces más común en aquellos que presentaron cualquier síntoma GI vs. los pacientes con COVID-19, y la diarrea fue el síntomas GI más común, con una razón de momios de 6.72 en estos pacientes con diagnóstico previo de SII[8]. Es de notar que durante el reciente Congreso de la Asociación Americana de Gastroenterología, el *Digestive Disease Week* (DDW), dos estudios analizaron este factor. El primero, por Silver et al., analizó 105 pacientes con trastornos esofágicos, 358 con trastornos gástricos y 88 pacientes con trastornos colónicos. En total, el 32% reportó exacerbación de sus síntomas, siendo más frecuente la exacerbación de síntomas intestinales (67%), seguido de síntomas gástricos (34%) y esofágicos (15%)[9]. Por otra parte, en una encuesta del *International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders* (IFFGID), por Barrett-Englert et al., el 72% de los pacientes con TIIC reportó mayor dificultad para manejar sus síntomas gastrointestinales funcionales después de la COVID-19[10].

Las secuelas gastrointestinales de la COVID-19 también fueron muy frecuentes, con tasas del 44% a los tres meses hasta el 27% a los seis meses[11-13]. Y específicamente en cuanto a los TIIC post-COVID-19, los cuatro estudios publicados en extenso hasta ahora y que fueron revisados en el presente artículo reportan una frecuencia de TIIC post-COVID-19 del 9.2 al 49%[3-6]. Esta gran variabilidad depende de la metodología de los estudios principalmente, es decir, si fueron retrospectivos, por internet o por llamada telefónica de pacientes hospitalizados, o estudios prospectivos de pacientes diagnosticados con COVID-19. Lo importante es el hecho de que los TIIC post-COVID-19 son una realidad en nuestra práctica actual. Es de resaltar que en el estudio de Ebrahim Nahkli et al., si bien se reportó una alta frecuencia de estos TIIC, el 14% de los pacientes no reportó síntomas GI durante la COVID-19[6]. Lo anterior sugiere que no solo el proceso inflamatorio y la disbiosis intestinal que ocurren durante la COVID-19 son factores de riesgo para estos trastornos, sino que además alteraciones psicológicas, estrés, ansiedad y depresión durante la COVID-19 pueden ser los factores de riesgo para el desarrollo de TIIC post-COVID-19[14]. El otro hallazgo importante de dicho estudio es que no solo encontraron trastornos como dispepsia funcional (DF) y SII, sino todo tipo de TIIC, desde trastornos esofágicos como dolor torácico funcional, pirosis funcional, hasta trastornos como distensión abdominal funcional y hasta anorrectales como incontinencia fecal[6].

Un punto muy importante que no había sido estudiado es el efecto de la vacunación anti-COVID-19 sobre los síntomas de los TIIC. Al menos un estudio presentado durante la DDW analizó este factor. El primero, en el mismo estudio de Silver et al. mencionado anteriormente, reportó una exacerbación muy baja de los síntomas funcionales, apenas del 1.7%[9]. Este estudio además reportó que el 16% de los pacientes con trastornos funcionales no se había vacunado contra COVID-19 por razones tales como alergias o trastornos

inmunitarios el 15.8%, por temor o escepticismo el 56.1% y no lo consideraron importante el 26.8%[9]. El segundo estudio que vale la pena es el de Mendoza-Vezon et al., que mostró que los niveles de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 fue dependiente de la microbiota intestinal, lo cual resulta muy interesante. En este pequeño estudio de ocho pacientes antes de la primera vacuna ARN mensajero y 10 días después de la segunda vacuna, las tasas intestinales de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* fueron predictoras de altos niveles de anticuerpos IgG, y posvacunación se encontró disminución de las familias bacteroidaceas en todos los pacientes niveles y un incremento en la abundancia de *Lachnospiraceae* en la mayoría[15]. Lo anterior sugiere que la microbiota intestinal no solo se altera con la COVID-19 y está probablemente relacionada con los síntomas GI y el desarrollo de TIIC, sino que además es un cofactor en el desarrollo de la inmunidad humoral por las vacunas anti-COVID-19.

El tercer artículo se refiere a la infección por *Helicobacter pylori* y el SII[16]. *H. pylori* es la bacteria predominante en el estómago y se ha asociado con DF, el hecho de que las infecciones y otros factores nocivos del tracto gastrointestinal pueden sensibilizar regiones diferentes del tubo digestivo y por lo tanto desencadenar síntomas digestivos de otras regiones, un concepto ya bastante antiguo (p. ej., la estimulación del sigmoides mediante distensiones repetidas, puede sensibilizar el recto y disminuir el umbral sensorial)[17], presupone que la inflamación gástrica por *H. pylori* podría estar asociada con síntomas del SII o con la sobreposición entre síntomas de DF y SII. Por otra parte, resulta interesante el hecho de que tradicionalmente en países asiáticos como China se reporta una menor prevalencia de SII con respecto al mundo occidental[18,19]. Sin embargo, también existen diferencias en el reporte de síntomas por los pacientes con SII en China e India, en donde la mayoría de pacientes con SII refieren síntomas como epigastralgia que mejora con la evacuación, distensión abdominal subjetiva y dispepsia, como bien lo mencionan Teramoto y Schmulson[18].

Teramoto y Schmulson llevaron a cabo una revisión de la literatura sobre esta infección crónica y el SII, encontrando que los datos son contradictorios entre la asociación o causalidad del *H. pylori* y el SII[16]. Identificaron 215 artículos, de los cuales seleccionaron 28 estudios originales que analizaron esta potencial asociación, así como los mecanismos fisiopatológicos involucrados[16]. Los datos sugieren que la infección por *H. pylori* produciría DF y esta se asociaría con mayor frecuencia de síntomas concomitantes con SII[19,20]. Además, estudios de erradicación de *H. pylori* mejoran los síntomas del SII en general[21]. Hay que considerar que la erradicación de *H. pylori* también podría erradicar la sobrepoblación bacteriana del intestino delgado que se ha asociado con el SII, y por lo tanto mejorar los síntomas de este TIIC[21,22]. Sin embargo, otros han descartado que la erradicación de *H. pylori* mejore los síntomas del SII, contrario a la no erradicación de la infección[23].

Con respecto a los mecanismos fisiopatológicos relacionados entre *H. pylori* y potencial SII, parece intrigante la asociación que se ha encontrado cuando dicha bacteria coexiste con la presencia de *Giardia lamblia* en el duodeno. Sin embargo, a diferencia de *H. pylori*, que solo

se localiza en el estómago, *G. lamblia* sí infecta el intestino delgado y ello podría producir síntomas del SII[24]. Factores como la inflamación de bajo grado a distancia que puede ser desencadenada por la infección crónica por *H. pylori* en el estómago, alteración de la sensibilidad visceral mediada por reflejos viscerales, neuropéptidos o alteraciones de la motilidad gastrointestinal, entre otros[25-27].

En fin, los datos resultan contradictorios, en gran medida por las limitantes metodológicas de los estudios de asociación entre *H. pylori* y SII. Pero como concluyen los autores resulta prioritario estudiar los mecanismos responsables por el cual *H. pylori* modifica la actividad del eje intestino-cerebro, y por lo tanto que produjeran o se relacionaran con el SII. Por ahora, esta es solo una asociación teórica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendoza-Dominguez G, Miller DH, Schmulson M. Disorders of gut-brain interaction post COVID-19: A literature review. Neurogastro Latam Rev. 2022;6:73-93.
2. Schmulson M, Ghoshal UC, Barbara G. Managing the Inevitable Surge of Post-COVID-19 Functional Gastrointestinal Disorders. Am J Gastroenterol 2021;116:4-7.
3. Noviello D, Costantino A, Muscatello A, et al. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS-CoV-2 infection: A controlled cohort study. Neurogastroenterol Motil 2022;34:e14187.
4. Velez C, Paz M, Silvernale C, et al. Factors Associated With Chronic De Novo Post-Coronavirus Disease Gastrointestinal Disorders in a Metropolitan US County. Clin Gastroenterol Hepatol 2022;20:e1488-e1492.
5. Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. J Gastroenterol Hepatol 2022;37:489-498.
6. Ebrahim Nakhli R, Shanker A, Sarosiek I, et al. Gastrointestinal symptoms and the severity of COVID-19: Disorders of gut-brain interaction are an outcome. Neurogastroenterol Motil 2022;34:e14368.
7. Farello G, Di Lucia A, Fioravanti B, et al. Analysis of the impact of COVID-19 pandemic on functional gastrointestinal disorders among paediatric population. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2021;25:5836-5842.
8. Aroniadis OC, Wang X, Gong T, et al. Factors Associated with the Development of Gastrointestinal Symptoms in Patients Hospitalized with Covid-19. Dig Dis Sci 2022;67:3860-3871.
9. Silver P, Coles M, Parkman HP. Covid and Covid vaccination among outpatients with functional GI and GI motility disorders; effects on GI symptoms. DDW 2022 2022:Sa1063.
10. Barrett-Englert M, Rao A, Chey S, et al. Covid-19 exacerbates existing digestive disorders and triggers new digestive symptoms and diagnoses: results from an international patient survey. DDW 2022 2022:Sa1054.
11. Romero-Duarte A, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernandez de Alba I, et al. Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. BMC Med 2021;19:129.
12. Cooney J, Appiahene P, Findlay R, Al-Hillawi L, Rafique K, Laband W, et al. COVID-19 infection causing residual gastrointestinal symptoms - a single UK centre case series. Clin Med (Lond). 2022;22:181-3.
13. Weng J, Li Y, Li J, Shen L, Zhu L, Liang Y, et al. Gastrointestinal sequelae 90 days after discharge for COVID-19. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6:344-6.
14. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. Ann N Y Acad Sci. 2021;1486:90-111.
15. Mendoza-Venzon M, Newell L, Schluter J, Axelrad JE. Mo1020: Gut microbiome changes associated with higher and longer-lasting antibody titers following Covid-19 vaccination. Gastroenterology. 2022;162(7):S-676.
16. Teramoto-Matsubara O, Schmulson M. ¿Existe relación entre H. pylori y el síndrome de intestino irritable? Neurogastro Latam Rev. 2022;6:94-110.
17. Munakata J, Naliboff B, Harraf F, Kodner A, Lembo T, Chang L, et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 1997;112:55-63.
18. Gwee KA, Lu CL, Ghoshal UC. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: something old, something new, something borrowed. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24:1601-7.
19. Zhao Y, Zou D, Wang R, Ma X, Yan X, Man X, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in China: a population-based endoscopy study of prevalence and impact. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32:562-72.
20. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon ATR, Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. Am J Gastroenterol. 2008;103:1229-39; quiz 1240.
21. Xiong Y, Liu L, Zhou X, Wen Y, Wang R. Anti-Helicobacter pylori treatment can effectively improve the clinical remission rates of irritable bowel syndrome: a controlled clinical trial meta-analysis. Clinics (Sao Paulo). 2020;75:e1857.
22. Konrad P, Chojnacki J, Gasiorowska A, Rudnicki C, Kaczka A, Chojnacki C. Therapeutic efficacy of amoxicillin and rifaximin in patients with small intestinal bacterial overgrowth and Helicobacter pylori infection. Prz Gastroenterol. 2018;13:213-7.
23. Liang CM, Hsu CH, Chung CH, Chen CY, Wang LY, Hsu SD, et al. Risk for irritable bowel syndrome in patients with Helicobacter Pylori infection: A nationwide population-based study cohort study in Taiwan. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(10):3737.
24. Grazioli B, Matera G, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spiniello E, et al. Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study. World J Gastroenterol. 2006;12:1941-4.
25. El-Omar EM. The importance of interleukin 1beta in Helicobacter pylori associated disease. Gut. 2001;48:743-7.
26. Gerards C, Leodolter A, Glasbrenner B, Malfertheiner P. H. pylori infection and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. Dig Dis. 2001;19:170-3.
27. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. J Physiol Pharmacol. 2011;62:591-9.