



## ¿Participa el íleon terminal en la evolución de la COVID-19 hacia la gravedad?

### Is the terminal ileum related to the evolution to a severe stage of COVID-19?

Felipe Neri Piñol Jiménez <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0003-0522-8875>

Virginia Capo de Paz <sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

Julián Francisco Ruiz Torres <sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0024-6487>

Teresita Montero González <sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

Israel Borrajero Martínez <sup>4</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5645-3453>

José Hurtado de Mendoza Amat <sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0002-6749-0986>

Carlos Domínguez Álvarez <sup>4</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1502-8140>

Laura López Marín <sup>5</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

<sup>1</sup> Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana, Cuba

<sup>3</sup> Hospital Militar Central Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba

<sup>4</sup> Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba

<sup>5</sup> Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. La Habana, Cuba

Autor para la correspondencia: [fpinol@infomed.sld.cu](mailto:fpinol@infomed.sld.cu)

Estimado director:

La presente Carta al Director tiene la intención de destacar la importancia de diversos artículos publicados sobre la pandemia del virus emergente SARS-CoV-2, asociado a la COVID-19, una importante amenaza para la salud pública mundial.<sup>(1)</sup> Es ampliamente aceptado que la puerta principal de entrada del SARS-CoV-2 es el epitelio nasofaríngeo, donde abundan receptores ACE<sub>2</sub>. La identificación de células epiteliales de otros sitios anatómicos que donde también abunda este receptor es crítica para identificar posibles órganos diana de esta infección que pudieran desempeñar un papel importante en la progresión de la infección y la evolución clínica de la enfermedad hacia la gravedad con marcadas manifestaciones tisulares y fallo múltiple de órganos.<sup>(2,3,4)</sup>

Queremos llamar la atención a la comunidad científica acerca del íleon terminal, pues, entre las localizaciones extrapulmonares de la COVID-19, silenciosamente ocupa un sitio importante en la patogenia en la enfermedad. Poco se piensa en él, a pesar de ser el segundo órgano con mayor proporción de receptores ACE<sub>2</sub>.<sup>(5)</sup> El íleon tiene múltiples y variadas funciones de secreción, absorción de vitaminas hidrosolubles, liposolubles y oligoelementos, es controlador del metabolismo energético, lipídico, glucémico, del colesterol y de ácidos biliares, de la microbiota intestinal y del sistema inmunitario innato. También participa en la motilidad intestinal y en la regeneración y proliferación celular. Numerosos autores han abordado las funciones del íleon terminal reconocidas hasta ahora. En un buen resumen del tema, escrito por Li y colabora-

dores, se concluye que el íleon desempeña un importante papel en la integridad del eje intestinal-neuroinmuno-metabólico-extraintestinal. <sup>(6)</sup>

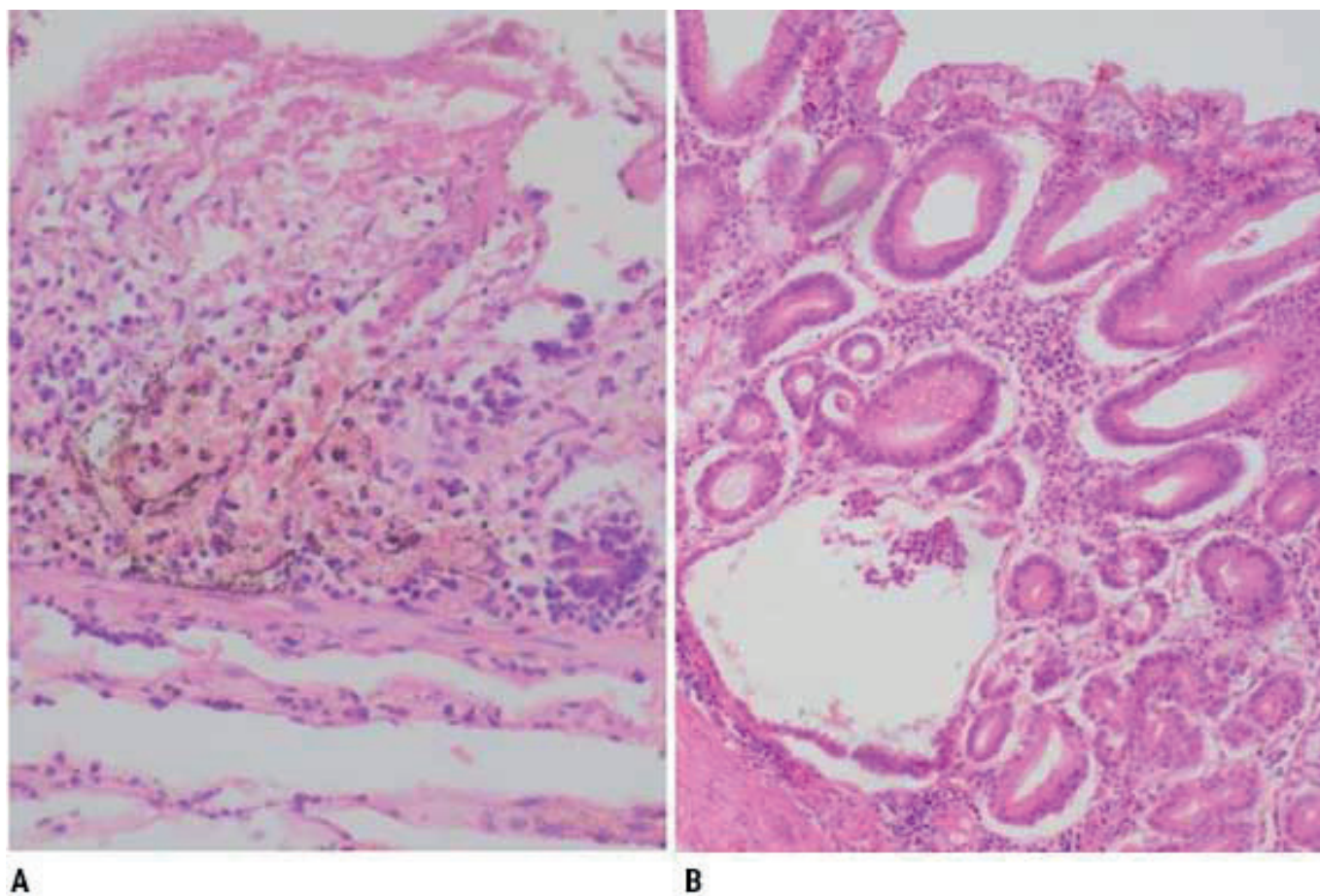
La alta expresión y actividad del ACE<sub>2</sub> en el íleon se correlaciona con síntomas digestivos (diarreas, vómitos y dolor abdominal) hasta en un 50 % de los pacientes y, en mayor proporción aún, con trastornos metabólicos en la COVID-19.

En los estudios histopatológicos del íleon terminal de fallecidos con la COVID-19 se ha encontrado que existen importantes cambios morfológicos de la mucosa ileal (Figura 1) que pudieran justificar la evolución tórpida de los pacientes con trastornos metabólicos intensos (hiperglicemia resistente a la insulina, hipercolesterolemia, elevada concentración sérica de ácidos biliares) a los que pudiéramos agregar los signos y síntomas del llamado *síndrome post-COVID-19*.

La lesión del íleon durante la infección por el SARS-CoV-2 puede ser intensa y acompañarse de un trastorno importan-

te de sus funciones las que, dicho sea de paso, no pueden ser sustituidas por el duodeno ni por el yeyuno. Por tanto, se puede considerar que tener un íleon disfuncional es un factor de mal pronóstico, principalmente si ocurre en pacientes de edad avanzada o recién nacidos, embarazadas y en presencia de trastornos metabólicos que agravan la infección y se expresan como malabsorción, disbiosis, intolerancia inmunitaria, descontrol metabólico, translocación bacteriana, sepsis y fallo multiórgano, elementos que usualmente se reportan en la evolución tórpida de la COVID-19.

A todo lo anterior se suman los efectos de los ácidos biliares –conocidos como moléculas de señalización–, inmunomoduladoras y pleotrópicas del metabolismo en condiciones fisiológicas. Los ácidos biliares citotóxicos a niveles supra-fisiológicos en sangre, a causa de la pérdida de la barrera epitelial en íleon, probablemente participan en la amplificación de la respuesta inflamatoria desencadenada por el SARS-CoV-2,



**Fig. 1.** Cortes histológicos de íleon de fallecidos con COVID-19. A) Ileítis aguda: acortamiento de vellosidades entéricas, necrosis de porción superficial de la mucosa, presencia de microtrombo en capilar e infiltrado inflamatorio agudo de lámina propia, membrana basal y submucosa (H&E, 40X). B) Ileítis crónica: displasia del epitelio superficial de la mucosa ileal con acortamiento de vellosidades, ensanchamiento de luces glandulares, glándula quística con descamación parcial de su epitelio, alargamiento de luces glandulares con bifurcación del fondo de la glándula e infiltrado inflamatorio de células mononucleares en lámina propia y capa muscular (H&E, 20X). (Fotos originales tomadas y seleccionadas por la Dra. Virginia Capo de Paz).

lo que pudiera explicar su posible relación con la mala evolución de la COVID-19.<sup>(7)</sup> Por otro lado, el llamado *síndrome post-COVID-19*, constituido por síntomas digestivos y neurológicos, pudiera estar asociado a ileítis y los síntomas quedar controlados una vez restaurada la integridad del órgano.<sup>(8)</sup>

A nuestro juicio, se hace necesario promover intervenciones terapéuticas en pro de la reparación e integridad de la barrera intestinal, con el fin de lograr una adaptabilidad intestinal adecuada, con el necesario restablecimiento de las uniones intercelulares para el control de la absorción de ácidos biliares, de la disbiosis y de los trastornos metabólicos asociados a la COVID-19. En este sentido, se debe sopesar la administración de probióticos, glutamina, melatonina, celulosa y ácido ursodesoxicólico como reguladores de las funciones del íleon. En fin, las evidencias encontradas en la literatura consultada sugieren que la COVID-19 pudiera ser considerada como una enfermedad viral que induce trastornos inmunometabólicos vasculares y, como tal, se debiera tratar.

Atentamente,  
Los autores

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. [Internet] 2020 [Consulted in Aug 2021];395:497–506. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
2. Zhao B, Ni C, Gao R, Wang Y, Yang L, Wei J, Lv T, Liang J, Zhang Q, Xu W, Xie Y, Wang X, Yuan Z, Liang J, Zhang R, Lin X. Recapitulation of SARS-CoV-2 infection and cholangiocyte damage with human liver ductal organoids. *Protein Cell*. [Internet] 2020 [Consultado en Agt 2021];11(10):771-775. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13238-020-00718-6>.
3. Mamishi S, Movahedi Z, Mohammadi M, Ziaee V, Khodabandeh M, Abdolsalehi MR, Navaeian A, Heydari H, Mahmoudi S, Pou-

- rakbari B. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran. *Epidemiol Infect*. [Internet] 2020 [Consultado en Agt 2021];148:e196. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S095026882000196X>
4. Brevini T, Maes M, Webb GJ, Gelson WTH, Forrest S, Mlcochova P, et al. FXR inhibition reduces ACE2 expression, SARS-CoV-2 infection and may improve COVID-19 outcome. *BioRxiv*. [Internet] 2021[Consultado en Ags 2021]; preprint: Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.06.06.446781>.
5. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med* [Internet] 2020 [Consultado en Ags 2021];7:594495. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.594495>.
6. Li XJ, You XY, Wang CY, Li XL, Sheng YY, Zhuang PW, Zhang YJ. Bidirectional Brain-gut-microbiota Axis in increased intestinal permeability induced by central nervous system injury. *CNS Neurosci Ther*. [Internet] 2020 [Consultado en Ags 2021];26(8):783-790. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cns.13401>.
7. Piñol Jiménez FN, Capo De Paz V, Gra Oramas B, Piera Rocillo OM. COVID-19 y ácidos biliares: nuevas perspectivas a tener en cuenta. [Internet]. 2021 [Consultado en Ags 2021];, 11(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/968>
8. Dhar J, Samanta J, Kochhar R. Corona Virus Disease-19 pandemic: The gastroenterologists' perspective. *Indian J Gastroenterol*. [Internet] 2020 [Consultado en Ags 2021];39(3):220-231. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12664-020-01075-2>.

---

Recibido: 09/09/2021

Aprobado: 16/09/2021

---

### Cómo citar este artículo

Piñol Jiménez FN, Capo de Paz V, Ruiz Torres JF, Montero González T, Borrajo Martínez I, Hurtado de Mendoza Amat J, et al. ¿Participa el íleon terminal en la evolución de la COVID-19 hacia la gravedad? *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [internet] 2021[citado en día, mes y año];11(3): e1140. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1140>

