

# Conociendo las manifestaciones digestivas en pacientes pediátricos con COVID-19. Estudio multicéntrico

**Autor** Villarroel G,<sup>1</sup> Navarro D,<sup>2</sup> Alonso L,<sup>3</sup> Villalobos D,<sup>4</sup> Martínez T,<sup>5</sup> Rodríguez L,<sup>5</sup> Oropeza C,<sup>6</sup> López K,<sup>7</sup> Nuñez C,<sup>8</sup> Moya E,<sup>8</sup> Belandria K.<sup>8</sup>

**Afiliación** Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas, Venezuela.

1 Residente de Segundo Año del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela. Correo electrónico: [glej\\_alejandravs@hotmail.com](mailto:glej_alejandravs@hotmail.com)

2 Gastroenterólogo Pediatra. Coordinadora Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela.

3 Gastroenterólogo Pediatra. Adjunta. Hospital Victorino Santaella Ruiz, Los Teques Edo Miranda-Venezuela

4 Gastroenterólogo Pediatra. Directora de Postgrado de Puericultura y Pediatría. Hospital Dr. Adolfo Pons, IVSS, Maracaibo-Venezuela

5 Residente de Primer Año del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela.

6 Pediatra Puericultor. Directora de Postgrado de Puericultura y Pediatría, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela.

7 Gastroenterólogo Pediatra. Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela.

8 Gastroenterólogo Pediatra. Adjunta Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Dr Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas-Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2020; 74(Supl 1): 24-30.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

**Fecha de recepción:** 18/09/2020

**Fecha de revisión:** 04/10/2020

**Fecha de Aprobación:** 18/10/2020

## Resumen

**Introducción:** La COVID-19 es una enfermedad respiratoria de reciente descripción y el sistema digestivo es el órgano más afectado después del pulmón. **Objetivo:** conocer las manifestaciones digestivas en pacientes pediátricos con COVID-19 que ameritaron ingreso en tres hospitales del país. **Pacientes y método:** Estudio retro-prospectivo, descriptivo, transversal, no aleatorizado, multicéntrico, de junio a septiembre 2020. Variables: edad, sexo, síntomas digestivos y/o extradigestivos, severidad de la enfermedad, hallazgos paraclínicos y ecográficos. **Resultados:** 119 pacientes COVID-19, promedio de edad 3,22 años±1,65 (25 días-18 años), 34/119(28,57%) menores de un año. El sexo masculino 76/119(63,86%). Se encontró que 38/119(31,93%) presentaron manifestaciones digestivas, 25 como única manifestación y 13 con síntomas respiratorios. Se registraron más casos en septiembre, 16/38. La diarrea en 32/38(84,21%), como síntoma único en 36,84%, y acompañado de vómitos en 36,84%, y con vómitos y dolor abdominal en 10,53%. Se reporta enfermedad leve 25/38(65,79%) y 8/38(21,05%) Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica asociada a COVID-19, 2 fallecidos. Duración de la diarrea 3,29±1,27 días (rango: 1-7 días), y

3,70±1,22 episodios/día; deshidratación leve en 13/32 (40,62%) y sin deshidratación 10/32 (31,25%). Examen de heces en 20/32 (62,50%), sin leucocitos fecales, ni sangre, ni moco. Hipertransaminemia en 5/19(13,16%) AST 79 UI±20,41(rango:56-111) y ALT 59,8 UI±14,16(rango: 43-85). En 4 niños, hallazgos de hepatomegalia, hepatoesplenomegalia y ascitis a la ecografía abdominal. **Conclusión:** las manifestaciones digestivas son comunes en los niños con COVID-19, solo o en combinación con síntomas respiratorios. La diarrea, el vómito y el dolor abdominal fueron los principales síntomas gastrointestinales y la afectación hepática fue leve. El personal de salud debe considerar estas manifestaciones clínicas para elevar el diagnóstico e implementar medidas de control y seguimiento de los casos.

**Palabras clave:** COVID-19, manifestaciones digestivas, diarrea, vómito, dolor abdominal, coronavirus.

## KNOWING THE DIGESTIVE MANIFESTATIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COVID-19. MULTICENTER STUDY

## Summary

**Introduction:** COVID-19 is a recently described respiratory disease and the digestive system is the most affected organ after the lung. **Objective:** to know the digestive manifestations in pediatric patients with COVID-19 who merited admission to three hospitals in the country. **Patients and method:** Retrospective, descriptive, cross-sectional, non-randomized, multicenter study, from June to September 2020. Variables: age, sex, digestive and / or extra-digestive symptoms, severity of the disease, paraclinical and ultrasound findings. **Results:** 119 COVID-19 patients, average age 3.22 years  $\pm$  1.65 (25 days-18 years), 34/119 (28.57%) under one year. Male sex 76/119 (63.86%). It was found that 38/119 (31.93%) presented digestive manifestations, 25 as the only manifestation and 13 with respiratory symptoms. More cases were recorded in September, 16/38. Diarrhea in 32/38 (84.21%), as the only symptom in 36.84%, and accompanied by vomiting in 36.84%, and with vomiting and abdominal pain in 10.53%. Mild disease 25/38 (65.79%) and 8/38 (21.05%) are reported Multisystemic Inflammatory Response Syndrome associated with COVID-19, 2 deaths. Duration of diarrhea 3.29  $\pm$  1.27 days (range: 1-7 days), and 3.70  $\pm$  1.22 episodes / day; mild dehydration in 13/32 (40.62%) and without dehydration 10/32 (31.25%). Stool examination in 20/32 (62.50%), without fecal leukocytes, blood, or mucus. Hypertransaminemia at 5/19 (13.16%) AST 79 UI  $\pm$  20.41 (range: 56-111) and ALT 59.8 UI  $\pm$  14.16 (range: 43-85). In 4 children, findings of hepatomegaly, hepatosplenomegaly and ascites on abdominal ultrasound. **Conclusion:** digestive manifestations are common in children with COVID-19, alone or in combination with respiratory symptoms. Diarrhea, vomiting, and abdominal pain were the main gastrointestinal symptoms, and liver involvement was mild. Health personnel should consider these clinical manifestations to raise the diagnosis and implement control and follow-up measures of the cases.

**Key words:** COVID-19, digestive manifestations, diarrhea, vomiting, abdominal pain, coronavirus.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), representa un grave problema de salud pública, siendo una enfermedad altamente contagiosa que se informó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China en diciembre de 2019. A las pocas semanas de la aparición de la enfermedad, se extendió rápidamente a muchos países siendo declarada por la OMS como pandemia el 11 de marzo de 2020.<sup>1</sup>

Esta enfermedad es producida por un coronavirus recientemente identificado, conocido con las siglas SARS-CoV-2. Este virus es de ARN monocatenario, cargado positivamente y envuelto, que pertenece al género betacoronavirus. El SARS-CoV-2 ingresa a las células a través de la unión de la proteína de espiga S1 viral al receptor enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y la proteasa 2 serina transmembrana (TMPRSS2) favorece la fusión de la proteína S2 viral a la

membrana, para posterior replicación, liberación e invasión a otras células del órgano afectado, originando la enfermedad, COVID-19.<sup>2</sup>

La COVID-19 es predominantemente una enfermedad respiratoria que se manifiesta por fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgia y disnea. Sin embargo, los estudios han demostrado que la ECA2 y la TMPRSS2 se expresan no solo en los tejidos pulmonares, sino también en los órganos extrapulmonares, incluidos el corazón, los riñones, el hígado, el colon, esófago, cerebro, vesícula biliar, páncreas y testículos, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 también puede afectar los órganos extrapulmonares.<sup>3</sup>

Más específicamente a nivel digestivo la expresión de ECA2 se observa en las células glandulares de las células epiteliales gástricas, duodenales y rectales, así como en los enterocitos del intestino delgado y colangiocitos en el sistema hepático.<sup>4</sup> Adicionalmente, y no menos importante es el intercambio bidireccional entre el tejido pulmonar e intestinal mediado por la microbiota, células inmunes y citoquinas proinflamatorias, que ha sido denominado eje intestino-pulmón, lo que puede provocar lesiones del tracto gastrointestinal, vía circulación sanguínea y linfática.<sup>5,6</sup>

De allí que el sistema digestivo es el órgano más afectado por el virus después del pulmón, originándose por este motivo manifestaciones gastrointestinales (GI) como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, las cuales se reconocen cada vez más como manifestaciones importantes de COVID-19.<sup>7,8</sup>

Los niños de todas las edades pueden contraer COVID-19, aunque estos parecen verse afectados con menos frecuencia que los adultos. En la vigilancia de varios países, los niños suelen representar entre el 1-8% de los casos confirmados por laboratorio.<sup>9,10</sup> Datos similares en los Estados Unidos, los niños menores de 18 años representan aproximadamente del 8-10% de los casos confirmados por laboratorio notificados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).<sup>11</sup>

En la actualidad se han notificado casos con síntomas únicamente gastrointestinales tanto en adultos como en niños. También se ha detectado ARN viral en heces y muestras de sangre, lo que indica la posibilidad de transmisión fecal-oral, que se ha informado en pacientes con COVID-19.<sup>12</sup>

Los últimos hallazgos de la aplicación COVID-19 Symptom Study, que se lanzó a fines de marzo para rastrear los síntomas de las personas, también muestran que los síntomas gastrointestinales ocurren con frecuencia en niños con pruebas positivas.<sup>14</sup> A pesar de que los síntomas digestivos fueron subestimados al inicio de esta pandemia, en la actualidad hay claras evidencias de su relación con la infección. Dado que esta enfermedad es de reciente identificación y descripción, con fines académicos se plantea el objetivo de conocer cuáles son las manifestaciones digestivas en pacientes pediátricos con COVID-19 que ameritaron ingreso en tres hospitales del país.

### Pacientes y Métodos

Estudio retro-prospectivo, descriptivo, transversal, no aleatorizado, multicéntrico, desde junio a septiembre de 2020. La población estuvo compuesta por 119 pacientes, menores de 18 años de edad que ingresaron con diagnóstico de infección por COVID-19 y fueron seleccionados los que presentaron síntomas digestivos, y hayan sido evaluados por los médicos del grupo de investigación o por la revisión de historias clínicas. Los pacientes provenían de 3 hospitales de atención terciaria por ser centros de referencia (centros centinelas), a nivel municipal el Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño (HMPC) en Caracas y Hospital Dr. Adolfo Pons (HAP) en Maracaibo, estado Zulia, y a nivel estatal Hospital Victorino Santaella Ruiz (HVS) en Los Teques, estado Miranda.

### Criterios de Inclusión

1. Pacientes pediátricos que ingresaran con diagnóstico de COVID-19 que ameritaron evaluación por el Servicio de Emergencia o por la Unidad de Gastroenterología del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño en Caracas y Hospital Dr. Adolfo Pons en Maracaibo.
2. Pacientes pediátricos con historias clínicas que tuvieran diagnóstico de COVID-19 que ingresaron durante el periodo de estudio al Hospital Victorino Santaella Ruiz en Los Teques, Miranda.
3. Pacientes que contaran con prueba rápida positiva o PCR-RT positiva para COVID-19.

### Criterios de Exclusión

1. Pacientes que no se realizaron prueba rápida o PCR-RT para COVID-19.
2. Paciente quienes ingresaron con sospecha de COVID-19 y pruebas resultaron negativas.
3. Aquellos casos donde los padres no aceptaran el reporte en el estudio.

El procedimiento consistió en la elaboración de una ficha para recolección de datos de los pacientes evaluados en la emergencia, por interconsultas o por la revisión de historias clínicas, guardando la confidencialidad de los pacientes, las variables estudiadas fueron: edad, sexo, manifestaciones digestivas y/o extra-digestivas (síntomas respiratorios), severidad de la enfermedad, parámetros de laboratorios (hematología completa, examen de heces, enzimas hepáticas AST/ALT) y hallazgos en la ecografía abdominal.

### Análisis de datos

Los datos obtenidos en la ficha fueron vaciados en una base de datos del programa EPI-INFO, donde se realizó el análisis cuantitativo, mediante frecuencias absolutas y relativas.

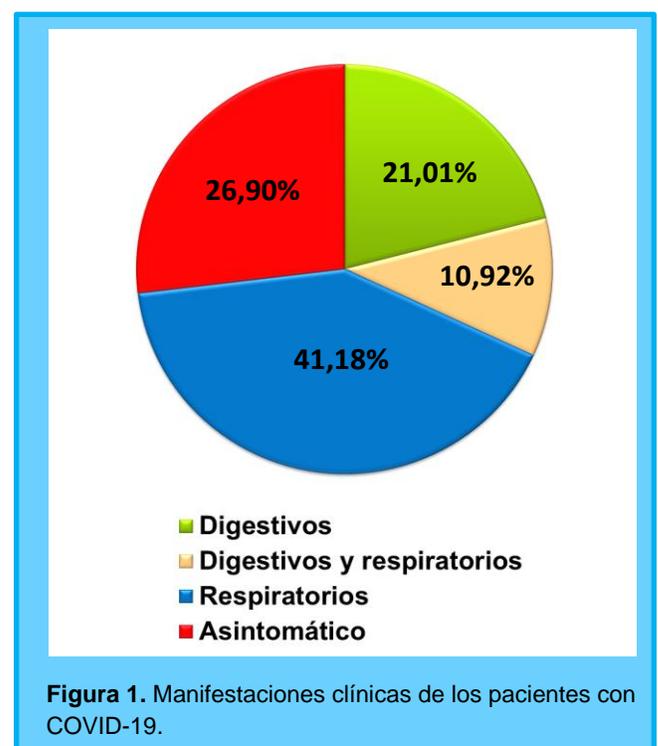
### Resultados

Un total de 119 pacientes COVID-19 fueron atendidos en los 3 hospitales durante 4 meses, un promedio de edad 3,22 años ± 1,65 (25 días a 18 años), siendo los menores de un año el número más numeroso en relación al número de casos por año de edad, con 34/119 niños (28,57%). El sexo masculino fue el más frecuentes 76/119 (63,86%), tabla 1.

**Tabla 1.** Distribución según sexo y edad de pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19.

Variables (n = 119)		n	(%)
Sexo	Masculino	76	63,86
	Femenino	43	36,13
Edad (años)	<1	34	28,57
	1-2	13	10,92
	3-5	23	19,33
	6-10	23	19,33
	11-18	26	21,85

De los 119 pacientes, se encontró que 38/119 (31,93%) de los casos con COVID-19 presentaron manifestaciones digestivas, de ellos la clínica digestiva como única manifestación fue en 25 y en 13 una combinación de síntomas digestivos y respiratorios. En el resto de los niños se encontró que 49/119 (41,18%) tenían enfermedad pulmonar y 32/119 (26,89%) estaban asintomáticos, figura 1.



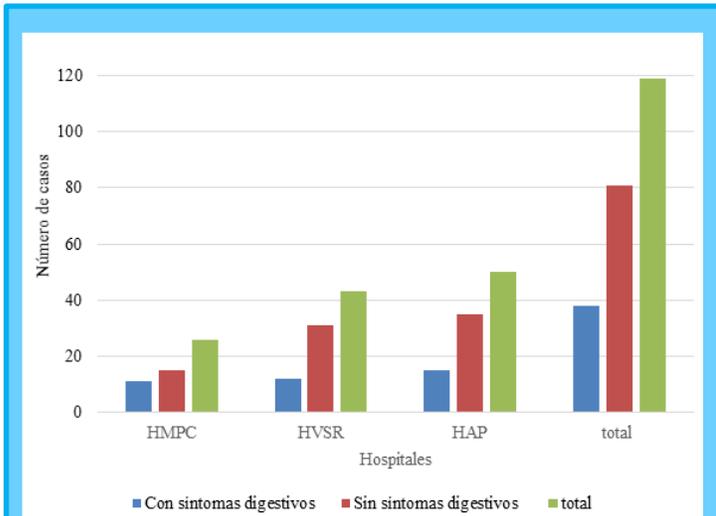
**Figura 1.** Manifestaciones clínicas de los pacientes con COVID-19.

En la figura 2, se esquematiza los casos COVID-19 por hospital, se aprecia que los niños con manifestaciones digestivas en orden decreciente fueron 15/50 (30%) en HAP, 12/41 (29,26%) en HVSR y 11/26 (42,30%) en HMPC y en la figura 3, se muestra el número de casos con manifestaciones digestivas en COVID-19 diagnosticados por mes en el periodo de estudio, donde hubo un mayor registro de pacientes en el mes de septiembre.

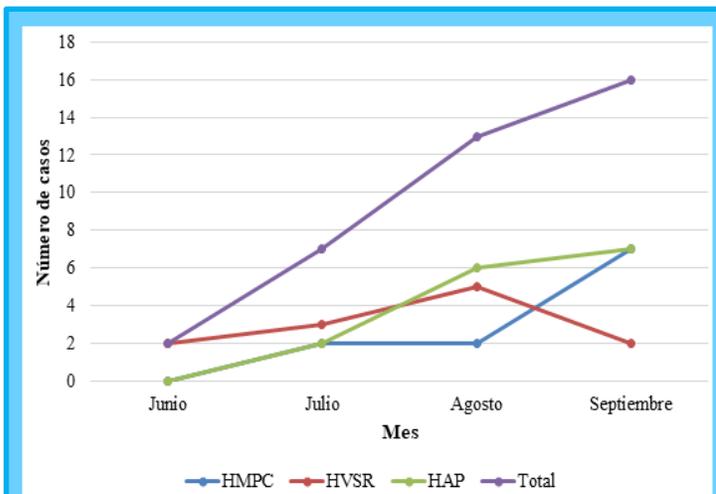
síntomas, tabla 2. Se describió en uno de los lactantes con vómitos, la aparición de un exantema macular generalizado y uno de los lactantes evaluados presentó como clínica hemorragia digestiva superior con alteración de pruebas de coagulación.

**Tabla 2.** Distribución según las manifestaciones digestivas en pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19.

Manifestaciones Clínicas	n	(%)
Diarrea	14	36,84
Vómito	2	5,26
Dolor abdominal	2	5,26
Vómito y diarrea	14	36,84
Diarrea, vómito y dolor abdominal	4	10,53
Distensión abdominal	1	2,63
Hemorragia digestiva	1	2,63
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100,00</b>



**Figura 2.** Casos COVID-19 con o sin manifestaciones digestivas según hospital de referencia.



**Figura 3.** Casos por mes de niños con manifestaciones digestivas en COVID-19.

En relación al resultado de la prueba rápida en los 38 pacientes con síntomas digestivos se obtuvo IgM-IgG positiva en 15, IgM positiva en 12 e IgG positiva en 8, en 3 pacientes los anticuerpos fueron negativos, pero la PCR-RT fue positiva. Se pudo completar el reporte de PCR-RT positiva en un total de 14 niños.

La diarrea el síntoma más referido en 32/38 (84,21%) con manifestaciones digestivas, como síntoma único en 36,84%, y acompañado de vómitos en igual número de niños en 36,84%, y con vómitos y dolor abdominal en 10,53%, entre otros

En la tabla 3, se muestran los síntomas digestivos y su relación con la severidad de la enfermedad, se reporta que 25/38 (65,79%) de los pacientes presentaron un curso leve de la infección y 8/38 (21,05%) pacientes con diarrea desarrollaron el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica (SRIM) asociada a COVID-19. De estos, dos pacientes, ambos de 3 meses de edad, uno con neumonía bilateral, fallecen en un periodo de 24 horas, los otros 6 se recuperaron.

**Tabla 3.** Relación entre los síntomas digestivos y severidad de la enfermedad COVID-19.

Manifestaciones Clínicas	Gravedad de los síntomas				Total
	Leve	Moderado	Severo	SRIM	
Diarrea	9	0	0	5	14
Vómito	1	1	0	0	2
Dolor abdominal	2	0	0	0	2
Vómito y diarrea	11	2	1	0	14
Diarrea, vómito y dolor abdominal	2	0	0	2	4
Distensión abdominal	0	0	0	1	1
Hemorragia digestiva	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>38</b>

SRIM=Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica

**Tabla 4.** Duración de la diarrea, estado de hidratación y características del examen de heces en pacientes con diarrea y COVID-19.

Parámetros (n=32)		n	(%)
Duración de la diarrea (días)	1-2 días	11	34,38
	3-5 días	15	46,87
	5-7 días	4	12,50
	>7 días	2	6,25
Estado de hidratación	Sin deshidratación	10	31,25
	Deshidratación leve	13	40,62
	Deshidratación moderada	7	21,87
	Deshidratación severa	2	6,25
Examen de heces	Sin leucocitos, ni moco, ni sangre	18	56,25
	Infección bacteriana asociada	1	3,12
	Infección parasitaria asociada	1	3,12
	No realizado	12	37,50

En la tabla 4, se resumen varias características, la duración de la diarrea se encontró un promedio de  $3,29 \pm 1,2725$  días (rango: 1-7 días), y solo a 17/32 (53,12%) se les contabilizó un promedio de  $3,70 \pm 1,2254$  episodios de diarrea al día; signos de deshidratación leve en 13/32 (40,62%) y sin deshidratación 10/32 (31,25%). Se pudo realizar examen de heces en 20/32 (62,50%), los hallazgos en 18 niños sin leucocitos fecales, ni sangre, ni moco.

En los pacientes hubo leucocitosis en 18, cuenta blanca normal en 15 niños y en 5 leucopenia, la mayoría con linfocitosis 63,16%. Se encontró hipertransaminemia en 5/19 (13,16%) pacientes a quien se le realizaron exámenes de función hepática, para AST una media de  $79 \text{ UI} \pm 20,4156$  (rango: 56-111) y ALT  $59,8 \text{ UI} \pm 14,1619$  (rango: 43-85), tabla 5.

**Tabla 5.** Distribución de valores de enzimas hepáticas en pacientes con síntomas digestivos.

Aminotransferasas	n	(%)
Elevación de ALT/AST	5	13,16
Valores normales	14	36,84
No se realizó	19	50,00
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100,00</b>

**Tabla 6.** Hallazgos a la ecografía abdominal en pacientes con manifestaciones digestivas de COVID-19.

Ecografía abdominal	n	(%)
Normal	12	31,58
Hepatomegalia	1	2,63
Hepatoesplenomegalia	1	2,63
Hepatoesplenomegalia y ascitis	2	5,26
No realizado	22	57,89
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100,00</b>

Los pacientes con SRIM presentaron hiperglicemia e hipoalbuminemia, con PCR positiva. Otros parámetros como bilirrubina, perfil de coagulación, dímero D, Ferritina no fueron realizados por no contar con el recurso. Se realizó ecografía abdominal a 16/38 (42,11%), observándose alteración en 4 pacientes, siendo el hígado el órgano afectado con los hallazgos de hepatomegalia, hepatoesplenomegalia y ascitis, tabla 6.

## Discusión

En Venezuela las cifras oficiales a nivel nacional a la fecha, 30 de septiembre de 2020, se han reportado 74.363 casos confirmados con 621 fallecidos. Con respecto a los estados, en el Zulia se han confirmado 6.645 infectados con SARS-CoV-2, en Miranda 10.499 y en Distrito Capital 18.082 personas. Según la edad, los casos reportados en niños y adolescentes están distribuidos entre 0-9 años y 10-19 años con 817 y 999 casos respectivamente.<sup>15</sup> En el trabajo se registraron 119 niños con COVID-19 durante 4 meses en los 3 hospitales de referencia, estando el mayor número de casos entre los meses de agosto y septiembre, lo que coincide con el ascenso de caso a nivel nacional. De este grupo de niños 38 presentaron clínica digestiva. Estas manifestaciones se reconocen cada vez más en la enfermedad por coronavirus 2019, y actualmente hay claras evidencias de que la afectación digestiva es común, con síntomas como diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y afectación hepática.<sup>16</sup>

Se hace importante señalar que se encontraron pacientes con clínica digestiva como única manifestación en 21% y otros en combinación con síntomas pulmonares en 10,93% en relación al total de los pacientes, con solo síntomas respiratorios en 41,18%. En un informe reciente de Wuhan, China, se demostró que el 23% de los pacientes con COVID-19 presentaban solo síntomas digestivos, el 33% presentaban síntomas tanto digestivos como respiratorios y el 44% solo presentaban síntomas respiratorios.<sup>17</sup> También, se observó que la mayoría pertenecía al sexo masculino y al grupo etario menor a 1 año. En una cohorte multicéntrica de 582 niños europeos menores de 18 años con Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 confirmado por laboratorio, durante el mes de abril de 2020, cuando se presentaba el pico inicial de la pandemia europea, la distribución por edades fue la siguiente: <1 mes 7%, entre 1 mes a 1 año 22 %, 1 a 2 años – 10%, 2 a 5 años 11%, 5 a 10 años 16% y de 10 a 18 años 34%.<sup>9</sup> Además al comienzo de la pandemia en los Estados Unidos, los bebés <12 meses también representaron una gran proporción de casos pediátricos en 15%.<sup>18</sup>

Los síntomas gastrointestinales como diarrea sola o acompañada por vómitos fue lo más frecuente en este estudio y en el mismo porcentaje de casos 36,84%, además del dolor abdominal. Al analizar varias series de pacientes, se documentó gran variación en la incidencia de afectación gastrointestinal. En una cohorte de 140 pacientes en Wuhan con COVID-19, los síntomas gastrointestinales fueron descritos en un 39,6 % de

los pacientes, incluyendo náusea en 17,3%, diarrea en 12,9% y vómito en 5%<sup>19</sup>, resultados similares a los obtenidos en este estudio. Mientras que un mayor registro de datos de 1.099 pacientes de 552 hospitales en China, reportaron menores porcentajes, náuseas o vómito en 5%, diarrea 3,8% y dolor abdominal con rangos entre 2,2-5,8%<sup>20</sup>. Lo que refleja, las diferencias en los registros de síntomas, o que no son tomados en cuenta. También, otro estudio con 171 niños, reportaron diarrea en 8,8% y vómitos en 6,4%, con síntomas más leves comparados con los adultos<sup>21</sup>. Akobeng y cols.,<sup>22</sup> en su metanálisis de nueve estudios que incluyeron a 280 niños, encontraron que la prevalencia combinada de síntomas gastrointestinales fue del 22,8% (IC del 95%) siendo además la prevalencia combinada de diarrea, vómitos y dolor abdominal de 12,4%, 10,3% y 5,4%, respectivamente. Cabe señalar que, reportamos un paciente con hemorragia digestiva superior como única manifestación, por lo que, al revisar la literatura, hasta la fecha, existen casos de hemorragias digestivas asociadas a COVID-19 descritos en adultos, pero no en niños.<sup>23</sup>

La caracterización de la diarrea en cuanto a duración y frecuencia se estimó en 3,29 días y 3,70 episodios de diarrea al día, sin mayores hallazgos al examen de heces. Datos semejantes a los reportes sobre COVID-19 en Wuhan, los cuales han señalado el inicio de la diarrea entre el primer día de la infección hasta ocho días después, con una mediana de 3,3 ± 2,5 días y una frecuencia de hasta 9 episodios al día con un promedio de 3,3 ± 1,6 veces al día. Se observa en la mayoría de los casos una diarrea acuosa, y cuando se han realizado exámenes de heces los resultados son consistentes con un cuadro viral y solo se reportaron alterados en 6,9%, con leucocitos fecales en el 5,2% y sangre oculta positiva en 1,7%<sup>24,25</sup>.

Con respecto a la severidad de la enfermedad y su asociación con síntomas digestivos se pudo observar que la mayoría de los pacientes cursaron con enfermedad leve en 65,79% y en 21,05% de casos con SRIM, presentándose dos muertes en esta investigación. Se ha demostrado que los pacientes con diarrea pueden tener tasas más altas de severidad, ingreso a cuidados intensivos y requerir ventilación mecánica.<sup>25</sup> Aunque, el estudio realizado por Ramachandran y cols.,<sup>26</sup> en pacientes hospitalizados concluyeron que, los síntomas gastrointestinales no se asociaron con peores resultados como aumento de la mortalidad, mayor duración de la estancia hospitalaria y aumento de la intubación mecánica en pacientes con COVID-19. De manera similar al estudio presentado, una revisión sistemática de 7480 niños menores de 18 años con infección por COVID-19 confirmada por laboratorio, dispuso de información sobre los síntomas y la gravedad de 1.475, entre estos, el 15% de los casos fueron asintomáticos, el 42% enfermedad leve, el 39% moderada, el 2% severa y el 0,7% críticos. Hubo seis muertes en toda la población del estudio (0.08 %).<sup>27</sup>

Desde el punto de vista de los exámenes de laboratorio, los niños evaluados presentaron una cuenta blanca normal o discretamente alterada observándose en su mayoría linfocitosis. Estos resultados son parecidos a los obtenidos en

el trabajo de Zimerman y cols.,<sup>28</sup> quienes mencionan que los hallazgos de laboratorio típicos en niños con COVID-19 incluyen anomalías leves en el recuento de glóbulos blancos, con linfocitos aumentados o disminuidos, marcadores inflamatorios levemente elevados (incluida la procalcitonina) y enzimas hepáticas levemente elevadas. Con respecto a las aminotransferasas, estas también se reportaron en el estudio con un discreto aumento, lo cual estuvo en relación con los hallazgos a la ecografía abdominal de hepatomegalia. Esta afectación hepática, tiende a ser leve y transitoria en la mayoría de los casos. Rara vez hay insuficiencia hepática o colestasis intrahepática a menos que tengan una enfermedad hepática pre-existente o formas severas de SARS-COV-2.<sup>29</sup>

En conclusión, las manifestaciones digestivas son comunes en los niños con COVID-19, solo o en combinación con síntomas respiratorios. La diarrea, el vómito y el dolor abdominal fueron los principales síntomas gastrointestinales y la afectación hepática fue leve. El personal de salud debe considerar estas manifestaciones clínicas para elevar el diagnóstico e implementar medidas de control y seguimiento de los casos.

## Agradecimiento

Al departamento de historias médicas y a los Servicios de Pediatría del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño (HMPC) en Caracas, Hospital Dr. Adolfo Pons (HAP) en Maracaibo, estado Zulia, y Hospital Victorino Santaella Ruiz (HVSUR) en Los Teques, estado Miranda, por colaborar en la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Palabras de apertura del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/>.
2. Hoffmann M, Kleine H, Schroeder S, Krugler N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181(2): 271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
3. Dong M, Zhang J, Ma X, Tan J, Chen J, Liu S, et al. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19. *Biomed Pharmacother* 2020 Nov;131: 110678. doi:10.1016/j.biopha.2020.110678
4. Gao Q, Chen Y, Fang J. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis*. 2020;21(3):125-136. doi: 10.1111/1751-2980.12851
5. Ahlawat S, Asha A, Sharma K. Immunological coordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection. *Virus Research*. 2020;286:198103. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198103
6. Budden KF, Gellatly SL, Wood DL, Cooper MA, Morrison M, Hugenholz P, et al. Emerging pathogenic links between

- microbiota and the gut-lung axis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017;15, 55-63. doi: 10.1038/nrmicro.2016.142.
7. Kopel J, Perisetti A, Gajendran M, Boregowda U, Goyal H. Clinical Insights into the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. *Dig Dis Sci.* 2020;65(7):1932–1939. doi: 10.1007/s10620-020-06362-8.
  8. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020 ;115:766–773. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620.
  9. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):1-10. doi: <https://dx.doi.org/10.1542/peds.20200702>
  10. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA.* 2020;323(13):1313-1314. doi:10.1001/jama.2020.2131
  11. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020; 382:1663. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
  12. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(31): 4579–4588. doi: 10.3748/wjg.v26.i31.4579
  13. Waterfield T, Watson C, Moore R, Ferris K, Tonry C, Watt A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children - A prospective multicentre cohort study. *medRxiv* 2020.08.31.20:183-095. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.31.20183095>.
  14. Mayor S. Covid-19: Researchers launch app to track spread of symptoms in the UK. *BMJ* 2020;368:m1263 doi: 10.1136/bmj.m1263
  15. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Estadística COVID-19 Venezuela. Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>.
  16. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
  17. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(6):916-923. doi: 10.14309/ajg.0000000000000664.
  18. Stokes E, Zambrano L, Anderson K, Marder E, Raz K, Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance-United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 759-765.
  19. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
  20. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395:565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
  21. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
  22. Akobeng A, Grafton C, Abdelgadir I, Twum E, Gordon M. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Frontline Gastroenterology* 2020;0:1–6. doi:10.1136/flgastro-2020-101529
  23. Centros de Estados Unidos para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Síntomas del coronavirus. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html> (Consultado el 14 de septiembre de 2020).
  24. Su S, Shen J, Zhu L, Qiu Y, He J, Tan J, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. *Ther Adv Gastroenterol* 2020;13: 1–12. DOI: 10.1177/1756284820934626
  25. Wei XS, Wang X, Niu YR, Ye LL, Peng WB, Wang ZH, et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1753–1759. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.0>
  26. Ramachandran I, Onukogub S, Ghantab M, Gajendran A, Perisetti H, Goyale A. Gastrointestinal Symptoms and Outcomes in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Stomach and Duodenum: Research Article. J Dig Dis* 2020;38:373–379. DOI: 10.1159/00050977
  27. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari M, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020;18:1–18. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
  28. Zimmerman P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(6):469-477. doi:10.1097/INF.0000000000002700.
  29. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1177-1179. doi: 10.1056 / NEJMc2001737.