

Compromiso digestivo en niños con infección por el virus SARS-CoV-2

Digestive involvement in children with SARS-CoV-2 virus infection

Alexis José Ormeño Julca^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9688-3781>

Juan Alberto Leguía Cerna¹ <https://orcid.org/0000-0002-9014-5603>

¹Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.

*Autor para la correspondencia: alexisojulca@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: Los niños con infección por SARS-CoV-2 representan el 8,5 % del total de casos notificados, con fiebre y tos como los síntomas más frecuentes, aunque también se han descrito manifestaciones digestivas.

Objetivo: Actualizar los conocimientos sobre el compromiso digestivo en niños con COVID-19.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline y Web of Science, incluyendo revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, series y reportes de casos, así como sus referencias bibliográficas en caso que fueron relevantes.

Análisis y síntesis de la información: Se encontraron 196 artículos y luego de una cuidadosa revisión se incluyeron finalmente 57. La prevalencia de manifestaciones digestivas varía entre 0 y 88 %, los síntomas más frecuentes: dolor abdominal, náuseas o vómitos y diarrea. Así mismo, se producen lesiones orales y alteración de la función hepática y pancreática, aunque con diferencias notables en comparación con la población adulta. En los casos de síndrome inflamatorio multisistémico, las manifestaciones digestivas son más frecuentes y pueden cursar con dolor



abdominal intenso simulando un abdomen agudo quirúrgico. El aislamiento social tuvo un impacto psicológico negativo importante, principalmente en adolescentes con el aumento en la prevalencia de trastornos digestivos funcionales.

Conclusiones: Las manifestaciones digestivas de COVID-19 se presentan más frecuentemente en niños en comparación a los adultos, usualmente tienen un mejor pronóstico y pueden ser causadas por efecto directo del virus, respuesta del huésped o asociadas al aislamiento social por la pandemia.

Palabras clave: COVID-19; enfermedades gastrointestinales, niños.

ABSTRACT

Introduction: Children with SARS-CoV-2 infection represent 8.5% of the total reported cases, with fever and cough as the most frequent symptoms, although digestive manifestations have also been described.

Objective: To update knowledge about digestive compromise in children with COVID-19.

Methods: A bibliographic search was carried out in Medline and Web of Science databases, including systematic reviews, clinical trials, case-control studies, cohort studies, series and case reports, as well as their bibliographic references if they were relevant.

Analysis and synthesis of information: 196 articles were found and after careful review 57 were finally included. The prevalence of digestive manifestations varies between 0 and 88 %; the most frequent symptoms were: abdominal pain, nausea or vomiting and diarrhea. Likewise, oral lesions and alteration of liver and pancreatic function occur, although with notable differences compared to the adult population. In cases of multisystem inflammatory syndrome, digestive manifestations are more frequent and can occur with severe abdominal pain simulating an acute surgical abdomen. Social isolation had a significant negative psychological impact, mainly in adolescents with the increase in the prevalence of functional digestive disorders.



Conclusions: The digestive manifestations of COVID-19 occur more frequently in children in comparison to adults, usually have a better prognosis and can be caused by direct effect of the virus, host response or associated with social isolation due to the pandemic.

Keywords: COVID-19; gastrointestinal diseases; children.

Recibido: 21/04/2022

Aprobado: 16/07/2022

Introducción

La infección causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) se describió por primera vez en Wuhan, China en diciembre del 2019.⁽¹⁾ Hasta el 29 de marzo de 2022 se han notificado más de 480 millones de casos confirmados en todo el mundo con poco más de 6 millones de muertes.⁽²⁾ Si bien, inicialmente los estudios de vigilancia de varios países reportaron hasta 2 % de casos pediátricos confirmados por laboratorio, datos actuales de la OMS muestran que aproximadamente 8,5 % de pacientes corresponden a menores de 18 años,⁽³⁾ a pesa de que los niños suelen tener un menor riesgo de exposición y se les realiza pruebas diagnósticas con menor frecuencia en comparación con los adultos.

Aproximadamente 13 % de niños cursan asintomáticos y con el antecedente de contacto con familiares infectados.⁽⁴⁾ Entre los sintomáticos el espectro clínico es variable, con fiebre y tos como los síntomas más frecuentes, además de náuseas o vómitos y diarrea,^(4,5) esto demuestra, no solo la afectación gastrointestinal por el virus sino la posibilidad de transmisión fecal-oral, por el hallazgo de partículas virales en las heces.⁽⁶⁾

El objetivo de la presente revisión narrativa fue actualizar los conocimientos sobre el compromiso digestivo en niños con COVID-19.



Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline y Web of Science desde el 01 de enero de 2021 hasta el 07 de abril de 2022 utilizando las palabras clave: “coronavirus”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “child”, “children”, “pediatrics”, “Disease, Gastrointestinal”, “Gastrointestinal Disease”, “Gastrointestinal Tract”; “Liver”, “Liver Failure”, “Hepatic Insufficiency”, “Liver Diseases” y sus combinaciones, así como filtros para obtener los artículos según título, resumen, y texto completo. Se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, series y reportes de casos en idioma español o inglés, así como sus referencias bibliográficas en caso de que fueran relevantes.

Se encontraron 196 artículos y luego de excluir los resultados duplicados y, tras una cuidadosa revisión de los resúmenes y las referencias bibliográficas de los artículos, se seleccionaron 143 resultados relevantes, de los cuales se obtuvo el texto completo de 57 artículos, que fueron finalmente incluidos en esta revisión. (Fig.1).

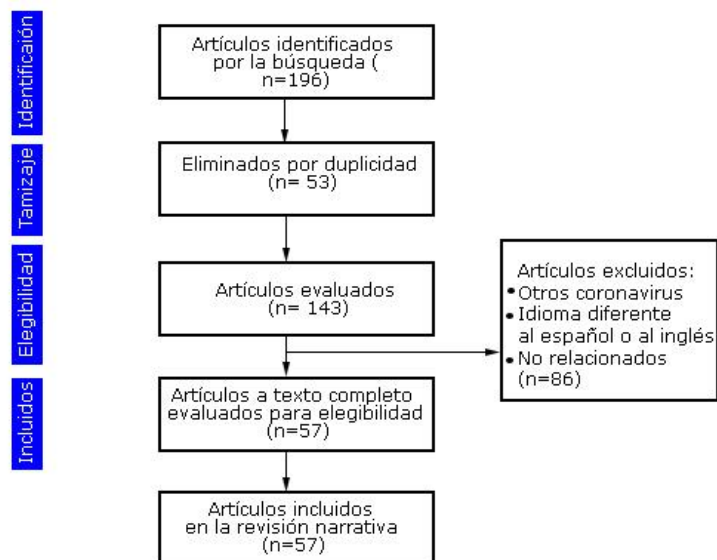


Fig. 1 - Flujograma de selección de artículos.

Análisis y síntesis de la información

Se encontraron 196 artículos y luego de excluir los resultados duplicados y, tras una cuidadosa revisión de los resúmenes y las referencias bibliográficas de los artículos, se seleccionaron 143 resultados relevantes, de los cuales se obtuvo el texto completo de 57 artículos, que fueron finalmente incluidos en esta revisión.

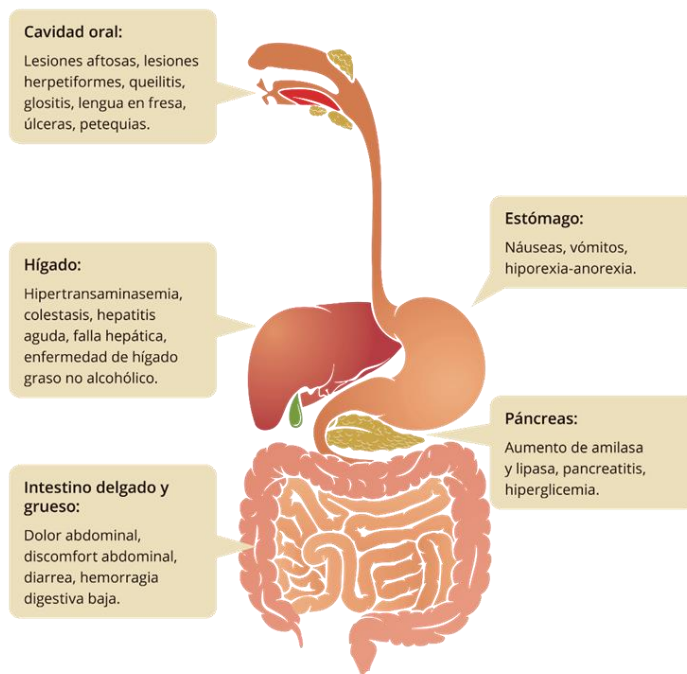
Se excluyeron artículos que abordaban la situación con otros coronavirus, lo que estaban en idioma que no fuera español o inglés y los que no se relacionaban con el tema de este trabajo.

Epidemiología

La prevalencia de manifestaciones gastrointestinales en niños con COVID-19 varía entre 0 y 88 %, con una prevalencia combinada de 22,8 %.⁽⁷⁾ Esta variabilidad podría ser explicada, en primer lugar por el momento en que se realizó el estudio, ya que al inicio de la pandemia las series de casos en pacientes chinos informaban escasos síntomas digestivos,⁽⁸⁾ a diferencia de estudios posteriores.⁽⁷⁾

Otros factores a tener en cuenta incluyen la identificación de varios tipos de mutaciones virales⁽⁹⁾ que podrían estar relacionadas con la variedad y frecuencia de las manifestaciones clínicas por cambios en el comportamiento del virus⁽¹⁰⁾ y el lugar del estudio, con una mayor incidencia de síntomas gastrointestinales en niños de África en comparación con Estados Unidos o Italia.^(11,12) Los síntomas gastrointestinales pueden preceder a las manifestaciones respiratorias, pueden presentarse más tardíamente durante la enfermedad o, ser los únicos síntomas de la infección, hasta en 10 % de niños.⁽¹³⁾

El compromiso digestivo se ha descrito más frecuentemente en niños que en adultos y puede afectar diferentes órganos (Fig. 2).



Fuente: Fathema K, *et al.*⁽¹³⁾

Fig. 2 - Manifestaciones digestivas de la infección por SARS-CoV-2.

Fisiopatología

Con el hallazgo de ácido ribonucleico (ARN) viral en las heces del primer caso de COVID-19 en los Estados Unidos,⁽¹⁴⁾ se inició la búsqueda del probable rol que podría jugar el tracto digestivo en el inicio, evolución o pronóstico de la infección por SARS-CoV-2. Se describe que el ingreso del virus a las células humanas, está mediado por la proteína estructural principal *Spike* (proteína S) que contiene al denominado dominio de unión al receptor (RBD) en su extremo C terminal, el cual reconoce y se une en forma específica a un receptor de membrana, en este caso la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2).⁽¹⁵⁾ Esta peptidasa, es activa y expresada en la mayoría de tejidos, incluido el tracto gastrointestinal (TGI), donde desempeña una función esencial en el

intestino regulando la homeostasis de los aminoácidos y el equilibrio de la microbiota, lo cual explicaría las manifestaciones digestivas de esta enfermedad. Si bien los receptores ACE2 están ampliamente expresados en el epitelio respiratorio y del TGI, un estudio multiómico realizado *in vitro* demostró que su expresión es mayor en las líneas celulares intestinales en comparación con las pulmonares,⁽¹⁶⁾ especialmente en los enterocitos que pueden actuar como un sitio de entrada secundario para la infección por el virus SARS-CoV-2.

Se describen varios mecanismos que explicarían, no solamente la interacción virus-células del huésped sino también las lesiones producidas sobre el sistema digestivo:

1. Efecto viral citopático directo

Iniciado mediante la interacción de los receptores ACE2 del huésped con el virus, a través de la proteína S que media la adhesión a la membrana celular y es posteriormente fijada por dos serina proteasas específicas de la mucosa, la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) y la proteasa transmembrana serina 4 (TMPRSS4), esta última relacionada con la invasión de células epiteliales intestinales.⁽¹⁷⁾ ACE2 se expresa en forma importante en los neumocitos tipo 2 pulmonares, epitelio de nariz y boca, células epiteliales estratificadas del esófago superior, células glandulares epiteliales gástricas, duodenales, rectales, enterocitos del íleon y del colon, colangiocitos y células de los islotes pancreáticos,^(18,19,20) lo cual explicaría el riesgo de injuria en estos órganos, secundaria a la infección por el virus SARS-CoV-2. Luego del ingreso viral, en el citoplasma de las células gastrointestinales se sintetizan ARN y proteínas específicas para ensamblar nuevos viriones, que son posteriormente liberados al tracto digestivo y provocan lesión directa de los enterocitos con alteración de la permeabilidad intestinal, malabsorción, secreción intestinal alterada y diarrea; así como eliminación de virus en las heces.⁽¹⁵⁾ Además, se ha descrito la liberación de mediadores del epitelio intestinal por estímulo del virus SARS-CoV-2, capaces de modular las aferencias vagales y activar el área postrema mediante activación del núcleo del tracto solitario que, a su vez, activa las vías motoras viscerales y somáticas para el vómito y envía

proyecciones a las regiones cerebrales superiores y provoca finalmente la aparición de náuseas en estos pacientes.⁽²¹⁾

En adultos se describe que el virus SARS-CoV-2 tendría un efecto citopático directo sobre el hígado al unirse a los receptores ACE2 en los colangiocitos provocando acúmulo de ácidos biliares al interrumpir su transporte normal o, por una respuesta inmune innata hepática desregulada;⁽¹⁹⁾ hasta la fecha no existe evidencia que apoye la participación del receptor ACE2 en la lesión hepática en niños.⁽²²⁾

2. Disregulación inmune

Actualmente se demuestra que la respuesta inmune en casos leves de COVID 19 es similar en adultos y niños, con un bajo perfil de citocinas inflamatorias, igual incluso que niños sanos.⁽²⁴⁾ Sin embargo, esta situación varía en los casos de enfermedad grave. En adultos internados en unidades de cuidados intensivos, con concentraciones plasmáticas elevadas de interleucina 2 (IL-2), IL-10, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína 10 inducible por interferon (IP-10), proteinaquimiotáctica de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos 1 α (MIP1 α) y factor de necrosis tumoral (TNF),⁽²⁵⁾ tienen alto riesgo de desarrollar una falla multiorgánica.

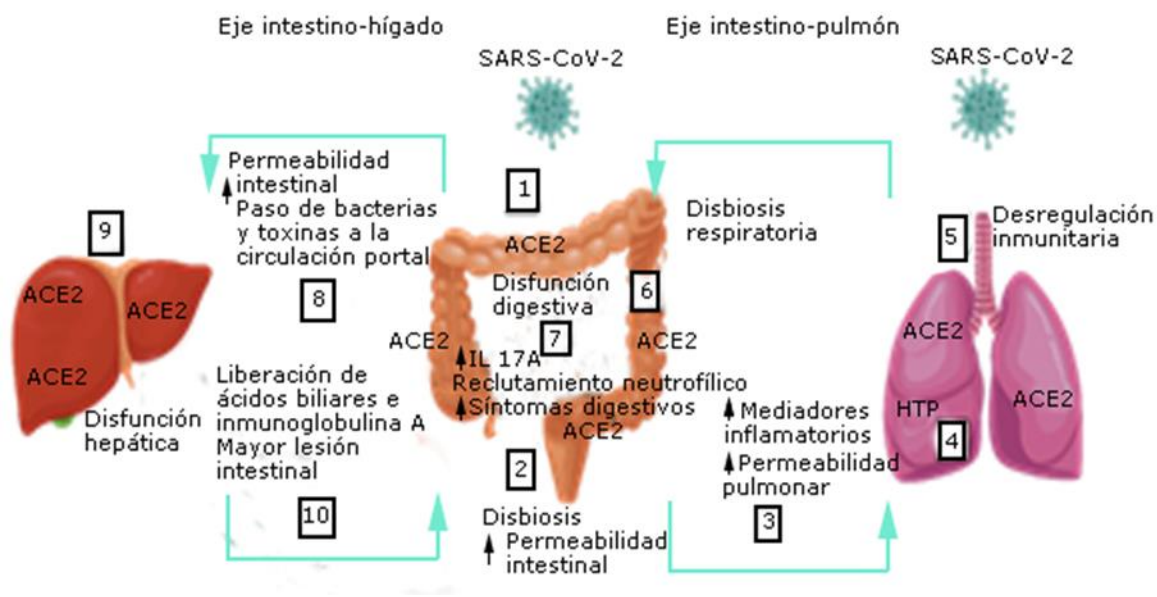
En los casos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19 (MIS-C), una complicación severa posinfecciosa en niños, se describe una activación de células inmunitarias de múltiples linajes, mayor a la observada en pacientes pediátricos o adultos con COVID-19, caracterizada por una mayor activación del inflammasoma y liberación de interferon (IFN), activación generalizada de células T y activación de una amplia respuesta humoral reactiva al virus SARS-CoV-2.^(4,25) El factor desencadenante del MIS-C no está claramente establecido, sin embargo, el predominio de manifestaciones digestivas en gran parte de los pacientes,⁽²³⁾ la baja o indetectable carga viral en las secreciones respiratorias y el retraso de cuatro semanas entre la exposición o el inicio de la infección y el desarrollo de esta complicación,⁽²⁶⁾ sugieren un origen intestinal.



3. Disbiosis intestinal

El virus SARS-CoV-2, puede alterar significativamente la microbiota intestinal y provocar una disminución de microorganismos comensales benéficos e incremento de patógenos oportunistas en pacientes hospitalizados.⁽²⁷⁾ Se informa tanto una correlación directa con la gravedad de la enfermedad a través de concentraciones elevadas de citocinas inflamatorias y aumento de aspartato-aminotransferasa (ASOT), gamma glutamiltransferasa (GGT), proteína C reactiva (PCR) y lactato deshidrogenasa (DHL);⁽²⁸⁾ así como carga fecal elevada del virus.⁽²⁸⁾ Esta alteración de microbiota puede detectarse incluso hasta 30 días después de la eliminación del virus, lo cual podría estar relacionado con la persistencia de síntomas asociados a COVID 19 como disnea, fatiga y dolor articular.⁽¹⁵⁾

Es posible detectar una alteración de la microbiota intestinal aun cuando solo exista afectación respiratoria, debido a la participación del “eje intestino pulmón”, un vínculo estrecho entre dos órganos con un sistema inmunológico mucoso en común. La disbiosis y el incremento de la permeabilidad intestinal se relacionan, no solo con la aparición de hipertensión pulmonar y la hiperactivación del eje ACE/angiotensina II/AT1R por la pérdida de receptores ACE2,⁽²⁹⁾ sino con el paso de virus, bacterias y metabolitos microbianos a la circulación sistémica y desencadenar falla multiorgánica y shock séptico.⁽³⁰⁾ Por otro lado, la lesión respiratoria provocada por el virus Sars-CoV-2 puede alterar la microbiota pulmonar con el consiguiente impacto negativo sobre el tracto digestivo a través de una desregulación inmunitaria,⁽³¹⁾ aumento aún más de la permeabilidad intestinal y el paso de bacterias y sus toxinas a la circulación, con afectación de otros órganos como el hígado por la llegada de estos metabolitos vía portal (eje “intestino-hígado”).⁽²⁹⁾ La liberación hepática de ácidos biliares y otras sustancias bioactivas hacia la circulación biliar y sistémica terminan provocando una mayor lesión intestinal (efecto bidireccional)⁽³²⁾ (Fig. 3).



Fuente: Fathema K, *et al.*⁽¹³⁾

Fig. 3 - Ejes intestino-pulmón e intestino-hígado y COVID-19.

4. Otros factores propuestos

Se describen otros posibles mecanismos de lesión por el virus SARS-CoV-2, principalmente a nivel hepático, que incluyen:

1. Lesión por isquemia e hipoxia-reperfusión, secundaria al compromiso respiratorio y hemodinámico, con acúmulo de lípidos, consumo de glucógeno y depleción de adenosintrifosfato (ATP), lo cual inhibe la transducción de señales de supervivencia celular y muerte de los hepatocitos rápidamente. Así mismo, la producción de especies reactivas de oxígeno y su peroxidación después de la respuesta al estrés oxidativo, desencadenan mayor liberación de factores pro inflamatorios e inducen mayor daño hepático.⁽³³⁾
2. Toxicidad por fármacos, principalmente con lesión hepática secundaria a la administración de medicamentos usados para COVID 19 como antipiréticos, analgésicos, antibióticos,

antimálaricos y antivirales, tanto por efecto individual como secundario a interacciones medicamentosas.^(19,33) Esta situación es más frecuente en adultos, aunque no se descarta la lesión hepática por uso de paracetamol en población pediátrica.⁽³⁴⁾

3. Enfermedad digestiva previa, a partir del aumento mundial de casos de hepatopatías crónicas, principalmente en adultos, donde se notifica enfermedad hepática entre 2 y 11% de pacientes con COVID 19.⁽³⁵⁾ No hay datos sobre este antecedente en niños con infección por virus SARS-CoV-2 previo a su hospitalización.⁽²²⁾

Compromiso del tracto gastrointestinal

Las manifestaciones digestivas se han descrito en niños con COVID-19 desde el inicio de la pandemia⁽³⁶⁾ y los síntomas más frecuentemente son dolor abdominal (20 %), náuseas o vómitos (19,7 %) y diarrea (19 %), esta última asociada a mayor riesgo de presentar enfermedad severa,⁽³⁷⁾ adenitis mesentérica y ascitis.⁽³⁸⁾ El dolor abdominal puede ser muy intenso en algunos pacientes simulando una apendicitis aguda,⁽³⁹⁾ por lo cual se recomienda solicitar estudios de imágenes abdominales para establecer claramente el diagnóstico. La diarrea usualmente es acuosa, pero podría acompañarse de sangrado, en cuyo caso se debe descartar infección por *Clostridium difficile* o intususcepción intestinal.⁽¹³⁾ Otros síntomas incluyen anorexia o dificultad para alimentarse, más frecuentes en pacientes menores de un año,⁽²⁹⁾ disgeusia, discomfort abdominal, anosmia y hemorragia digestiva.^(13,21,37,40)

En niños con MIS-C, los síntomas gastrointestinales son muy frecuentes, de tal manera que su presencia permitiría establecer la diferencia con enfermedades de presentación similar como la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico.^(23,38)

Compromiso del hígado y vías biliares

La afectación hepática aguda, definida por un incremento del nivel de aminotransferasas, es un evento relativamente común en adultos con COVID 19, sucede en 15-78 % de casos y en 20-30 % de pacientes hospitalizados.^(13,41)



Un estudio realizado en niños encuentra un aumento en los niveles de alanino-aminotrasferasa (ALT) en 36 % de casos e independientemente de los síntomas asociados, estos pacientes cursan con una enfermedad más severa,⁽⁴¹⁾ por lo cual se recomienda un monitoreo constante para detectar en forma precoz las complicaciones asociadas a COVID 19. Así mismo, existen reportes aislados de niños que desarrollan hepatitis aguda, hepatitis severa y falla hepática fulminante con muerte del paciente.⁽⁴²⁾ En pacientes con MIS-C, se describe hipertransaminasemia hasta en 60 % de casos y se asocia a una presentación más grave del síndrome con el hallazgo de hepatomegalia, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, barro biliar y ascitis en los estudios de imágenes⁽⁴³⁾ y con mayor riesgo de estancia hospitalaria prolongada e ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI).⁽⁴¹⁾

Evidencia actual, ha relacionado COVID-19 con el desarrollo de enfermedad de hígado graso no alcohólico en adultos, ya que se describe que el virus SARS-CoV-2 podría afectar el metabolismo de los lípidos, alterar su síntesis y la señalización en las células del huésped a medida que atacan y usan la maquinaria celular para producir lípidos de su envoltura, y probablemente por disfunción mitocondrial, provocada por el virus y el estrés del retículo endoplásmico, inducen una lipogénesis *de novo*.⁽²²⁾ Así mismo, se registra el desarrollo de esteatosis hepática en un niño, durante los controles ambulatorios luego de haber concluido su ingreso hospitalario con diagnóstico de MIS-C,⁽⁴⁴⁾ pero aún no está claramente descrito el mecanismo por el cual se podría producir esta condición en la población pediátrica.

Compromiso pancreático

Un estudio realizado en adultos con neumonía por COVID-19, muestra que 17 % presenta alteración de la función pancreática y, si bien ninguno tuvo síntomas clínicos de pancreatitis grave, más de la mitad tuvieron concentraciones anormales de glicemia.⁽⁴⁵⁾ Adicionalmente, otro estudio en una cohorte de 121 adultos con COVID-19, encuentra que 1,85 % de pacientes con enfermedad leve tienen concentraciones elevadas de amilasa y lipasa, mientras que en casos de enfermedad grave 17,91 % y 16,41 % de pacientes tienen también concentraciones elevadas de las dos enzimas,



respectivamente, además de hallazgos tomográficos que incluyen agrandamiento focal del páncreas o dilatación del conducto pancreático, sin necrosis aguda.⁽⁴⁶⁾

En la población pediátrica, existe una prevalencia de pancreatitis aguda del 1,8 % en niños hospitalizados con COVID 19, que resulta mayor que en pacientes sin la infección (0,16 %).⁽⁴⁷⁾

Otros datos incluyen un caso de sospecha de pancreatitis necrosante secundaria a la infección por el virus SARS-CoV-2,⁽⁴⁸⁾ dos casos de adolescentes con pancreatitis aguda como presentación de MIS-C^(49,50) y 3 casos de pancreatitis donde la causalidad directa fue difícil de establecer y solo se consideró su asociación temporal con la infección.⁽⁵¹⁾ Es importante destacar, que en la mayoría de los casos de pancreatitis aguda en niños, el curso clínico no es fulminante, con una resolución sin complicaciones con el tratamiento de soporte.

Por este motivo, en casos de niños con COVID 19 y dolor abdominal de etiología no establecida, se debe solicitar hemograma completo, triglicéridos, enzimas hepáticas y pancreáticas y, de ser necesario, una tomografía abdominal para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda e iniciar precozmente el tratamiento de soporte, con el objetivo de prevenir sus complicaciones.

Afectación de la cavidad oral

Las células que expresan el receptor ACE2 se localizan también en la cavidad oral, con una distribución diferente según la región, mayor en la lengua en comparación con el tejido oral y gingival y con presencia en las glándulas salivales.⁽⁵²⁾

La alteración del gusto se describe como un síntoma temprano y frecuente de COVID 19 en adultos, con un mecanismo no completamente aclarado,⁽⁵³⁾ sin embargo, no se informan casos en niños,⁽⁴⁾ lo cual podría explicarse por la menor expresión de ACE2 en el epitelio nasal, principalmente en pacientes de 4 a 9 años, en comparación con adolescentes o adultos.⁽⁵⁴⁾ Si bien, existen investigaciones sobre el compromiso de la cavidad oral en adultos con COVID 19.^(51,55) La heterogeneidad de los estudios hace imposible establecer claramente si son lesiones producidas por otras causas y de presentación coincidente, asociadas a comorbilidades o incluso, causadas por infecciones oportunistas.



Las lesiones orales, descritas con mayor frecuencia, incluyen lesiones aftosas, producidas por quimiotaxis de neutrófilos secundaria al incremento del factor de necrosis tumoral (TNF); herpetiformes, asociadas al igual que la anterior al estrés e inmunosupresión producida por la infección por el virus SARS-CoV-2; candidiasis, relacionada al tratamiento antibiótico prolongado, el compromiso del estado general y la mala higiene bucal y las lesiones orales del MIS-C que incluyen queilitis, glositis y lengua en fresa, mayormente descrita en niños y probablemente relacionadas con una respuesta de hiperactivación retardada del sistema inmune y la liberación secundaria de citocinas.^(23,26,55,56) Con menor frecuencia se encuentran úlceras o erosiones producidas por vasculitis o vasculopatía trombótica secundaria a la infección por virus SARS-CoV-2; petequias, secundarias a trombocitopenia por efecto viral o farmacológico y mucositis inespecífica, todas ellas en adultos.⁽⁵⁵⁾

COVID-19 y abdomen agudo

La reorganización de los hospitales para la atención de pacientes con COVID-19, provocó un aumento significativo de emergencias quirúrgicas, especialmente en pacientes con necesidad de evaluación por cirugía pediátrica. Varios niños ingresaron al servicio de emergencia con el diagnóstico de apendicitis aguda, con dolor abdominal generalizado o localizado en fosa ilíaca derecha, vómitos, diarrea y fiebre; sin embargo, luego de la evaluación por el cirujano pediatra, con el hallazgo de dolor abdominal pero sin signos claros de irritación peritoneal, se diagnosticaron finalmente de COVID-19.^(39,57) Por este motivo, en pacientes con sospecha de apendicitis aguda y en el contexto actual de pandemia, se debe evitar el diagnóstico basado solamente en el examen físico y solicitar estudios de imágenes para evaluar el apéndice cecal e identificar algún otro hallazgo intraabdominal. Así mismo, es necesario obtener los datos para establecer el diagnóstico de COVID-19 ya que, en estos pacientes, se podría adoptar una conducta expectante, antes de considerar una intervención quirúrgica.⁽³⁹⁾

Está demostrado que la unión del virus SARS-CoV-2 a los receptores ACE2 del epitelio intestinal y del endotelio vascular produce vasoconstricción, edema y estimula la hipercoagulabilidad, lo que



provoca finalmente isquemia tisular.^(58,59) En pacientes con MIS-C, existe un incremento de casos de abdomen agudo⁽⁶⁰⁾ y se describe en los estudios ecográficos y tomográficos inflamación inespecífica del íleon terminal y el ciego, secundarios al efecto citopático directo viral y a la afectación vascular producida por una microtrombosis capilar o la oclusión parcial de la arteria mesentérica,^(59,61) aunque también se postula que la disfunción cardíaca o el *shock* podrían contribuir a la alteración ileocecal, ya que la arteria ileocólica es la rama más baja y distal de la arteria mesentérica superior.^(61,62)

Las series de casos publicadas sugieren una correlación entre invaginación intestinal e infección por el virus SARS-CoV-2⁽⁶³⁾ y, si bien no se ha establecido causalidad y el mecanismo de acción no se ha definido completamente, se postula que la activación inmunitaria generalizada producida por el virus, podría provocar inflamación intestinal y linfadenopatía, lo que podría desencadenar la invaginación.⁽⁶⁴⁾

COVID 19 y trastornos digestivos funcionales

En un estudio realizado en adolescentes italianos se aprecia un incremento de casos de trastornos gastrointestinales funcionales (TDF) relacionados con dolor abdominal durante la pandemia de COVID-19, principalmente migraña abdominal y síndrome de intestino irritable, con un aumento mayor que dos veces la prevalencia pre pandemia.⁽⁶⁵⁾ Esto podría ser explicado por las condiciones estrictas asociadas al aislamiento social, con aumento de estrés y ansiedad, que provoca un impacto psicológico negativo muy importante.⁽⁶⁶⁾ Si bien, el confinamiento podría potencialmente brindar una gran oportunidad para mejorar la cohesión familiar, en caso de niños pequeños, la marginación, con cierre de colegios, restricciones de los contactos sociales, recreación y actividades deportivas al aire libre, son una amenaza importante para la salud mental de los adolescentes.⁽⁶⁷⁾ Por el contrario, se produce una disminución de la prevalencia del estreñimiento funcional,⁽⁶⁵⁾ a pesar del cambio de hábitos dietéticos y disminución de la actividad física, muy probablemente relacionado con la pérdida del instinto de retención de heces, con una defecación sin restricciones de horarios, debido a la escolaridad virtual.



Conclusiones

Las manifestaciones digestivas de COVID-19 son más frecuentes en niños que en adultos, usualmente tienen mejor pronóstico e incluyen dolor abdominal, náuseas o vómitos y diarrea como los síntomas más frecuentes. El compromiso oral, hepático y pancreático descrito en niños, tiene un comportamiento clínico diferente a la población adulta, ya sea por su mecanismo de producción o su asociación con enfermedad grave. MIS-C y abdomen agudo, constituyen manifestaciones atípicas y potencialmente más graves de COVID-19 en niños, por lo cual su reconocimiento precoz y tratamiento oportuno son indispensables, principalmente en los servicios de emergencia pediátrica.

El compromiso del TGI puede producirse, no solo por efecto viral directo o respuesta inflamatoria del huésped, sino también por el aislamiento social debido a la pandemia, con un impacto psicológico negativo importante en adolescentes con aumento en la prevalencia de enfermedades digestivas funcionales.

Referencias bibliográficas

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)
2. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) dashboard. Geneva: WHO; 2022 [acceso 07/04/2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
3. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res.* 2022;53(1):1-8. DOI: [10.1016/j.arcmed.2021.07.002](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002)



4. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440–8. DOI: [10.1136/archdischild-2020-321385](https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321385)
5. Wang J, Yuan X. Digestive system symptoms and function in children with COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(11):e24897. DOI: [10.1097/MD.00000000000024897](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024897)
6. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51:843-851. DOI: [10.1111/apt.15731](https://doi.org/10.1111/apt.15731)
7. Akobeng AK, Grafton-Clarke C, Abdelgadir I, Twum-Barimah E, Gordon M. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Frontline Gastroenterol*. 2020;12(4):332-337. DOI: [10.1136/flgastro-2020-101529](https://doi.org/10.1136/flgastro-2020-101529)
8. 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(17):1663-1665. DOI: [10.1056/NEJMc2005073](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073)
9. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. Geneva: WHO; 2022 [acceso 03/04/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>
10. Dolci M, Signorini L, Cason C, Campisciano G, Kunderfranco P, Pariani E, *et al*. Circulation of SARS-CoV-2 Variants among Children from November 2020 to January 2022 in Trieste (Italy). *Microorganisms*. 2022;10(3):612. DOI: [10.3390/microorganisms10030612](https://doi.org/10.3390/microorganisms10030612)
11. Brim A, Ashktorab Y, Russo T, Pizuorno A, Oskrochi G, Brim H. Pediatric COVID-19 and Gastrointestinal Symptoms in Africa. *Gastroenterology*. 2021;161(6):2047-2050.e3. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.08.020](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.020)
12. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, *et al*. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1315-1323. DOI: [10.1007/s00431-020-03683-8](https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8)
13. Fathema K, Hassan MN, Mazumder MW, Benzamin M, Ahmed M, Islam MR, *et al*. COVID 19 in Children: Gastrointestinal, Hepatobiliary and Pancreatic Manifestation. *Mymensingh Med J*.



-
- 2021 [acceso 03/04/2022];30(2):570-9. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/350768717_COVID_19_in_Children_Gastrointestinal_Hepatobiliary_and_Pancreatic_Manifestation
14. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, *et al.* First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382(10):929-936. DOI: [10.1056/NEJMoa2001191](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191)
15. Troisi J, Venutolo G, Pujolassos Tanyà M, Delli Carri M, Landolfi A, Fasano A. COVID-19 and the gastrointestinal tract: Source of infection or merely a target of the inflammatory process following SARS-CoV-2 infection? *World J Gastroenterol.* 2021;27(14):1406-18. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i14.1406>
16. Du M, Cai G, Chen F, Christiani DC, Zhang Z, Wang M. Multiomics Evaluation of Gastrointestinal and Other Clinical Characteristics of COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;158:2298-2301. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.03.045](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.045)
17. Zang R, Gomez Castro MF, McCune BT, Zeng Q, Rothlauf PW, Sonnek NM, *et al.* TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci Immunol.* 2020;5(47):eabc3582. DOI: [10.1126/sciimmunol.abc3582](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc3582)
18. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020;14:185-192. DOI: [10.1007/s11684-020-0754-0](https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0)
19. Nardo AD, Schneeweiss-Gleichner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2021;41(1):20-32. DOI: [10.1111/liv.14730](https://doi.org/10.1111/liv.14730)
- 20 Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, *et al.* ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection. Preprint (2020) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20029181v1.full.pdf>. DOI: [10.1101/2020.02.28.20029181](https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029181)
-



-
21. Dipasquale V, Passanisi S, Cucinotta U, Cascio A, Romano C. Implications of SARS-COV-2 infection in the diagnosis and management of the pediatric gastrointestinal disease. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):71. DOI: [10.1186/s13052-021-01020-9](https://doi.org/10.1186/s13052-021-01020-9)
 22. Di Sessa A, Lanzaro F, Zarrilli S, Picone V, Guarino S, Miraglia Del Giudice E, *et al.* COVID-19 and pediatric fatty liver disease: Is there interplay? *World J Gastroenterol.* 2021;27(22):3064-3072. DOI: [10.3748/wjg.v27.i22.3064](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i22.3064)
 23. Waseem M, Shariff MA, Tay ET, Mortel D, Savadkar S, Lee H, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *J Emerg Med.* 2022;62(1):28-37. DOI: [10.1016/j.jemermed.2021.07.070](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.07.070)
 24. Zia R, Wang X, Liu P, Liang X, Ge Y, Tian H, *et al.* Mild Cytokine Elevation, Moderate CD4+ T Cell Response and Abundant Antibody Production in Children with COVID-19. *Virologica Sinica.* 2020;35(6):734-743. DOI: [10.1007/s12250-020-00265-8](https://doi.org/10.1007/s12250-020-00265-8)
 25. Chou J, Thomas PG, Randolph AG. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Immunol.* 2022;23(2):177-185. DOI: [10.1038/s41590-021-01123-9](https://doi.org/10.1038/s41590-021-01123-9)
 26. Atlas K, Farber JS, Shields K, Lebet R. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Critical Care Setting. *Crit Care Nurse.* 2022;42(1):13-22. DOI: [10.4037/ccn2021964](https://doi.org/10.4037/ccn2021964)
 27. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, *et al.* Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology.* 2020;159(3):944-955. e8. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.05.048](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048)
 28. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, Zhang F, Liu Q, Li AY, *et al.* Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut.* 2021;70:698-706. DOI: [10.1136/gutjnl-2020-323020](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020)
 29. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, El-Sawaf Y. Paediatric gastrointestinal disorders in SARS-CoV-2 infection: Epidemiological and clinical implications. *World J Gastroenterol.* 2021;27(16):1716-27. DOI: [10.3748/wjg.v27.i16.1716](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i16.1716)
-



-
30. Kim S, Rigatto K, Gazzana MB, Knorst MM, Richards EM, Pepine CJ, *et al.* Altered Gut Microbiome Profile in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Hypertension*. 2020;75:1063-1071. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14294](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14294)
31. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res*. 2020;226:57-69. DOI: [10.1016/j.trsl.2020.08.004m](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.004m)
32. Tripathi A, Debelius J, Brenner DA, Karin M, Loomba R, Schnabl B, *et al.* The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:397-411. DOI: [10.1038/s41575-018-0011-z](https://doi.org/10.1038/s41575-018-0011-z)
33. Mohamed DZ, Ghoneim ME, Abu-Risha SE, Abdelsalam RA, Farag MA. Gastrointestinal and hepatic diseases during the COVID-19 pandemic: Manifestations, mechanism and management. *World J Gastroenterol*. 2021;27(28):4504-4535. DOI: [10.3748/wjg.v27.i28.4504](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4504)
34. Zhou YH, Zheng KI, Targher G, Byrne CD, Zheng MH. Abnormal liver enzymes in children and infants with COVID-19: A narrative review of case-series studies. *Pediatr Obes*. 2020;15:e12723. DOI: [10.1111/ijpo.12723](https://doi.org/10.1111/ijpo.12723)
35. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):428-430. DOI: [10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
36. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, Xiong RH, Chen Y, Cheng XF, *et al.* First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(3):179-182. [Chinese]. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.003)
37. Bolia R, Dhanesh Goel A, Badkur M, Jain V. Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Trop Pediatr*. 2021;67(2):1-15. DOI: [10.1093/tropej/fmab051](https://doi.org/10.1093/tropej/fmab051)
38. Lo Vecchio A, Garazzino S, Smarrazzo A, Venturini E, Poeta M, Berlese P, *et al.* Factors Associated With Severe Gastrointestinal Diagnoses in Children With SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2139974. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.39974](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.39974)
-

-
39. Rico Espiñeira C, Souto Romero H, Espinosa Góngora R, Espinoza Vega ML, Alonso Calderón JL. Acute abdomen in COVID-19 disease: the pediatric surgeon's stand point. *Cir Pediatr.* 2021 [acceso 02/04/2022];34(1):3-8. Disponible en: https://secipe.org/coldata/upload/revista/2021_34-1_3.pdf
40. Oba J, Carvalho WB, Silva CA, Delgado AF. Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. *Einstein (Sao Paulo).* 2020;18:eRW5774. DOI: [10.31744/einstein_journal/2020rw5774](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020rw5774)
41. Perez A, Cantor A, Rudolph B, Miller J, Kogan-Liberman D, Gao Q, *et al.* Liver involvement in children with SARS-COV-2 infection: Two distinct clinical phenotypes caused by the same virus. *Liver Int.* 2021;41(9):2068-2075. DOI: [10.1111/liv.14887](https://doi.org/10.1111/liv.14887)
42. Sgouropoulou V, Vargiami E, Kyriazi M, Papadimitriou E, Agakidis C, Zafeiriou D. Transient Severe Liver Injury: A Unique Presentation of COVID-19 Disease in a Pediatric Patient. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(5):e204-e205. DOI: [10.1097/INF.0000000000003104](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003104)
43. Cantor A, Miller J, Zachariah P, Da Silva B, Margolis K, Martinez M. Acute Hepatitis Is a Prominent Presentation of the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Single-Center Report. *Hepatology.* 2020;72(5):1522-1527. DOI: [10.1002/hep.31526](https://doi.org/10.1002/hep.31526)
44. Sica R, Pennoni S, Penta L, Di Cara G, Verrotti A. New Onset of Hepatic Steatosis Post-Severe Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Case Report. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13):6961. DOI: [10.3390/ijerph18136961](https://doi.org/10.3390/ijerph18136961)
45. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic Injury Patterns in Patients With Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology.* 2020;159(1):367-370. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.03.055](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.055)
46. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-2130.e2. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.04.040](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.040)
-



-
47. Suchman K, Raphael KL, Liu Y, Wee D, Trindade AJ; Northwell COVID-19 Research Consortium. Acute pancreatitis in children hospitalized with COVID-19. *Pancreatology*. 2021;21(1):31-33. DOI: [10.1016/j.pan.2020.12.005](https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.12.005)
48. Alloway BC, Yaeger SK, Mazzaccaro RJ, Villalobos T, Hardy SG. Suspected case of COVID-19-associated pancreatitis in a child. *Radiol Case Rep*. 2020;15(8):1309-1312. DOI: [10.1016/j.radcr.2020.06.009](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.06.009)
49. Stevens JP, Brownell JN, Freeman AJ, Bashaw H. COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting as Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(5):669-671. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002860](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002860)
50. Traba Zubiaurre M, Eizaguirre Arocena FJ, Urrutikoetxea Aiertza M, Izquierdo Iribarren A. Pancreatitis aguda en paciente pediátrico afecto de síndrome inflamatorio multisistémico atribuido a COVID-19 [Acute pancreatitis in children with COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(3):270–2. Spanish. DOI: [10.1016/j.anpedi.2021.01.013](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.01.013)
51. Samies NL, Yarbrough A, Boppana S. Pancreatitis in Pediatric Patients With COVID-19. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(1):57-59. DOI: [10.1093/jpids/piaa125](https://doi.org/10.1093/jpids/piaa125)
52. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, *et al*. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):8. DOI: [10.1038/s41368-020-0074-x](https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x)
53. Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, *et al*. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif*. 2020;53(12):e12923. DOI: [10.1111/cpr.12923](https://doi.org/10.1111/cpr.12923)
54. Patel AB, Verma A. Nasal ACE2 Levels and COVID-19 in Children. *JAMA*. 2020;323(23):2386-7. DOI: [10.1001/jama.2020.8946](https://doi.org/10.1001/jama.2020.8946)
55. Aragonese J, Suárez A, Algar J, Rodríguez C, López-Valverde N, Aragonese JM. Oral Manifestations of COVID-19: Updated Systematic Review With Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:726753. DOI: [10.3389/fmed.2021.726753](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.726753)
-



-
56. Parra-Ortega I, Rodriguez-Ortega D. SARS-CoV-2 impact on oral health: A general view. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021;78(2):91-94. DOI: [10.24875/BMHIM.20000192](https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000192)
- 57.- Guanà R, Pagliara C, Delmonaco AG, Scottoni F, Bordese R, Pruccoli G, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in SARS-CoV-2 infection mimicking acute appendicitis in children. *Pediatr Neonatol* 2021;62:122-4. DOI: [10.1016/j.pedneo.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.09.007)
58. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1417-8. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
59. Bhayana R, Som A, Li MD, Carey DE, Anderson MA, Blake MA, *et al.* Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology.* 2020;297(1):E207-E215. DOI: [10.1148/radiol.2020201908](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908)
60. Rouva G, Vergadi E, Galanakis E. Acute abdomen in multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *Acta Paediatr.* 2022;111(3):467-472. DOI: [10.1111/apa.16178](https://doi.org/10.1111/apa.16178)
61. Hameed S, Elbaaly H, Reid CEL, Santos RMF, Shivamurthy V, Wong J, *et al.* Spectrum of imaging findings at chest radiography, US, CT, and MRI in multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Radiology* 2021;298:E1-E10. DOI: [10.1148/radiol.2020202543](https://doi.org/10.1148/radiol.2020202543)
62. Rowley AH. Diagnosing Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): Focus on the Gastrointestinal Tract and the Myocardium. *Clin Infect Dis.* 2021;72(9):e402-e403. DOI: [10.1093/cid/ciaa1080](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1080)
63. Salman R, Sher AC, Sammer MBK, Rodriguez JR, Shah SR, Seghers VJ. Ileocolic intussusception in pediatric SARS-CoV-2 patients: experience at a tertiary pediatric center. *Pediatr Surg Int.* 2022;38(3):437-443. DOI: [10.1007/s00383-022-05061-x](https://doi.org/10.1007/s00383-022-05061-x)
64. Handa A, Callahan MJ, Kawai K, Tsai A. The impact of social distancing during the COVID-19 pandemic on rates of pediatric idiopathic intussusception. *Pediatr Radiol.* 2022;52(3):453-459. DOI: [10.1007/s00247-021-05211-8](https://doi.org/10.1007/s00247-021-05211-8)
-

65. Farello G, Di Lucia A, Fioravanti B, Tambucci R, Stagi S, Gaudino R. Analysis of the impact of COVID-19 pandemic on functional gastrointestinal disorders among paediatric population. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(18):5836-5842. DOI: [10.26355/eurrev_202109_26802](https://doi.org/10.26355/eurrev_202109_26802)
66. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. "Pandemic fear" and COVID-19: mental health burden and strategies. Braz J Psychiatry. 2020;42(3):232-235. DOI: [10.1590/1516-4446-2020-0008](https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0008)
67. Fegert JM, Vitiello B, Plener PL, Clemens V. Challenges and burden of the Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2020;14:20. DOI: [10.1186/s13034-020-00329-3](https://doi.org/10.1186/s13034-020-00329-3)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

