



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“RELACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES Y
HEPÁTICAS POR COVID-19 Y SU GRAVEDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Hana del Rocío Cortés Nimi

Dr. Hector Manuel Esparza Ledezma
Director General HIES/HIMES

Dra. Alba Rocío Barraza León
Director de Enseñanza, Investigación y Calidad

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor Titular de la especialidad de Pediatría

Dra. Roxy Ane Ayala Castro
Director de Tesis



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



**“RELACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES Y
HEPÁTICAS POR COVID-19 Y SU GRAVEDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Hana del Rocío Cortés Nimi

DEDICATORIAS

A mi madre, quien ha sido mi pilar, mi motor, porque no existe mujer que admire mas que a ti, gracias por el inmenso esfuerzo que has hecho, porque es por y para ti. Te amo infinitamente.

A mi padre, porqué siempre lo soñaste y hoy te lo cumpla, viven en mí tus últimas palabras, gracias por siempre estar orgulloso de mí y por hacérmelo saber, no hay día que no piense en ti.

A mi familia, la distancia se hace nada para nosotros, gracias por el apoyo incondicional, por su amor y enorme paciencia.

A Victoria y Santiago, gracias por enseñarme a tratar a un niño en la manera mas sencilla, son el regalo más hermoso de la vida.

A mis amigas, Aury y Landy, gracias por las risas, por siempre creer en mí y por su apoyo incondicional.

A Guillermo, quien llegó a mi vida en el momento que mas lo necesitaba. Te amo.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción.....	7
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	17
Pregunta de investigación.....	18
Hipótesis.....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos.....	18
Metodología.....	19
Criterios de selección.....	20
Tipo y tamaño de muestra.....	21
Plan de análisis estadístico.....	24
Consideraciones éticas.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	38
Conclusiones.....	41
Referencias bibliográficas	42

RESUMEN

Introducción: En México se estima que el 4.3% de los infectados corresponde a menores de 18 años. En la población pediátrica, la COVID-19 suele ser asintomática o leve, pero puede haber casos de disfunción orgánica grave, dentro de estas manifestaciones se encuentran las gastrointestinales y hepáticas. Objetivo: Establecer la relación entre la presencia de manifestaciones gastrointestinales y hepáticas por COVID-19 y su gravedad en niños y adolescentes atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Material y métodos: Estudio retrospectivo y observacional, para buscar pacientes hospitalizados en el HIES con diagnóstico confirmado de COVID-19 del 1 de enero de 2020 a 31 de Diciembre de 2021. Resultados: De los 26 pacientes tomados como muestra, el 50% fueron mujeres y 50% hombres. El grupo etario con mayor porcentaje fue de 13 a 17 años con 26.9%. La diarrea y el dolor abdominal fueron las manifestaciones gastrointestinales mas frecuentes. Se determinó que el 38.5% de los casos fueron leves, 46.1% moderados y 15.4% severos. El 50% de los casos severos fueron lactantes; 75% presentó hepatomegalia, 25% de estos refirió diarrea y dolor abdominal, 25% aumento de transaminasas. El 3.8% de mortalidad por COVID-19 en el HIES. Conclusiones: Existe relación entre las manifestaciones gastrointestinales y hepáticas con la severidad del cuadro, en los diferentes grupos de edad hubo alteraciones clínicas y bioquímicas al momento de su ingreso, pudiendo utilizarse como predictores de gravedad. **Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, niños, manifestaciones gastrointestinales y hepáticas, gastroenterología pediátrica.**

ABSTRACT

Introduction: In Mexico, it is estimated that 4.3% of those infected correspond to children under 18 years of age. In the pediatric population, COVID-19 is usually asymptomatic or mild, but there may be cases of severe organ dysfunction, including gastrointestinal and hepatic manifestations. Objective: To establish the relationship between the presence of gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19 and their severity in children and adolescents attended at the Children's Hospital of the State of Sonora. Methods: Retrospective and observational study, to look for patients hospitalized in the HIES with a confirmed diagnosis of COVID-19 from January 1, 2020 to December 31, 2021. Results: Of the 26 patients sampled, 50% were female and 50% male. The age group with the highest percentage was 13 to 17 years with 26.9%. Diarrhea and abdominal pain were the most frequent gastrointestinal manifestations. It was determined that 38.5% of the cases were mild, 46.1% were moderate and 15.4% were severe. Fifty percent of the severe cases were infants; 75% presented hepatomegaly, 25% of these referred diarrhea and abdominal pain, 25% increased transaminases. 3.8% mortality due to COVID-19 in the HIES. Conclusions: There is a relationship between gastrointestinal and hepatic manifestations with the severity of the disease, in the different age groups there were clinical and biochemical alterations at the time of admission, and they can be used as predictors of severity. Key words: **SARS-CoV-2, COVID-19, children, gastrointestinal and hepatics manifestations, pediatric gastroenterology.**

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 es el causal de la pandemia COVID-19 (por sus siglas en inglés *Coronavirus Disease 2019*) cuyos primeros casos fueron aislados en el líquido del lavado broncoalveolar de tres pacientes trabajadores del Huanan seafood wholesale market localizado en Wuhan, China. Siendo declarada esta enfermedad como pandemia, por la Organización Mundial de la salud el 11 de marzo del 2020¹.

Hasta la fecha se han reportado a nivel mundial más de 500,186,525 casos confirmados, ocasionando más de 6,190,349 de muertes. En México se estiman más de 7,627,255 confirmados, de los cuales el 4.3% de estos infectados corresponden a menores de 18 años².

La presentación clínica en pediatría suele ser leve e incluso asintomática, frecuentemente tiene sintomatología respiratoria leve, pero pudiera presentarse una disfunción orgánica grave. Dentro de su escenario clínico se han logrado describir síntomas del tracto gastrointestinal, los cuales han sido relacionados con enfermedad grave, siendo similar en población adulta y pediátrica.

Por lo tanto, debido a las potenciales implicaciones en el pronóstico y en el oportuno actuar con un diagnóstico oportuno evitando el contagio entre la sociedad, es de importancia estudiar la frecuencia y la relación de estas manifestaciones con la

gravedad en la población menor de edad, ya que de momento no contamos con suficiente información y reconocimiento en nuestra institución.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

A finales del año 2019 se reportó un aumento de casos de personas con diagnóstico de neumonía de etiología desconocida, sin embargo, contaban con algo en común, ser trabajadores de un mercado de mariscos y alimentos excéntricos en Wuhan, China. Para enero del 2020 es identificado el agente causal como un coronavirus agudo severo relacionado con el síndrome respiratorio agudo, denominado como SARS- CoV-2, siendo el causante de lo que posterior se denominaría enfermedad COVID-19. Este virus presentó una diseminación mundial acelerada, por lo que el 11 de marzo de 2020 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud¹.

DEFINICIÓN

En su momento fue necesario utilizar una identificación de los casos, definidos como: Caso sospechoso. Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes síntomas: tos, fiebre o cefalea acompañados de al menos uno de los siguientes signos y síntomas: disnea (dato de gravedad), mialgias, artralgias, odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico³.

Caso confirmado. Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, reconocidos por el InDRE³.

De acuerdo a la gravedad de la enfermedad, se determinó la siguiente clasificación:

1. Leve. Sin evidencia de neumonía o hipoxia, Spo2 mayor a 94% al aire ambiente.
2. Moderada. Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) sin signos de neumonía grave, incluida una SpO2 mayor a 90% al aire ambiente.
3. Grave. Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto o de acuerdo a parámetros normales para la edad, dificultad respiratoria grave, SpO2 menor a 90% al aire ambiente⁴.
- 4.

ETIOLOGÍA

Los coronavirus pertenecen a la familia coronaviridae, capaces de infectar al humano y animales. Se clasifican en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta, de los cuales los dos primeros son los que infectan al humano; el último miembro recién descubierto es el SARS-CoV-2⁵. Después de aislarse por primera vez en el lavado broncoalveolar de tres pacientes con enfermedad COVID-19 en China, se realizó análisis de secuencia genómica demostrando que SARS CoV-2 tiene 96.2% de

similitud al coronavirus del murciélago (*rhinolophus affinis*) BAT-CoV RaTG13 y del pangolín (*manis javanica*), de ahí la sospecha del origen de esta pandemia⁶.

Estos virus, son esféricos con espículas en forma de corona, de 60 a 140 nm de diámetro, proyectando en su superficie la proteína S, encargada de su unión al huésped, la cual resulta ser la enzima convertidora de angiotensina (ACE2)⁵.

FISIOPATOLOGÍA

El virus infecta la célula al unirse al receptor ACE2 con la ayuda de su glicoproteína S y el receptor transmembrana (TMPRSS2), una vez transcurrido esto es replicado dentro de la célula activando una tormenta de citocinas proinflamatorias como interferón tipo I (IFN) e interleucina 6, éstas atraen macrófagos, monocitos y células T al sitio de infección que predominantemente suele ser la vía respiratoria resultando en daño estructural, circulando a otros órganos, con el consiguiente daño múltiple⁷.

La ACE se localiza en el sistema nervioso central, riñón, hígado, sistema cardiovascular, testículos, placenta y sistema digestivo⁷. La proteína de la nucleocápside propia del SARS-CoV-2 ha sido encontrada desde estómago hasta recto, presentando infiltración linfocítica y edema intestinal; debido a la elevada presencia de la ACE en hepatocitos y colangiocitos, permite la entrada del virus al conducto biliar y al tejido hepático, resultando en apoptosis celular, inflamación lobular por ende daño hepático, lo que ha demostrado la elevación de gamma-

glutamil transferasa (GGT) en 54% indicando lesión de colangiocitos⁶, por lo que fue descrito el término síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 asociada a lesión hepática, la cual es definida como la alteración hepática durante la infección o como complicación del tratamiento para la COVID-19 con o sin enfermedad hepática preexistente⁸.

Existe otro mecanismo que explica la presentación gastrointestinal, la cual es la infección y destrucción de los enterocitos, provocando malabsorción y activación del sistema nervioso entérico, ocasionando síntomas como la diarrea⁹.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

A pesar de que se han clasificado previamente los cuadros por severidad, en pediatría el curso leve predomina en 43.1%, el moderado en 40.9% y severo en el 6%, con la importancia de conocer que estadísticamente un cuadro grave ha sido más frecuente en menores de un año^{6,10}. Sin embargo en un estudio realizado en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Nueva York, se encontraron que de los 194 pacientes pediátricos que se les realizó una prueba para detectar SARS-CoV2, 67 fueron positivos y de esos, 13 (28.3%) fueron hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, siendo la obesidad y asma la comorbilidad más frecuente, teniendo en común a su ingreso un conteo de plaquetas bajo, además de todos ser mayores a 11 años¹¹.

Los síntomas principales suelen ser fiebre, fatiga, tos seca; pero a través de la pandemia, se fue adquiriendo información acerca de las manifestaciones gastrointestinales y de lesión hepática, dirigiendo el pronóstico de estos casos hacia la severidad, ya que es relacionado directamente con una alta incidencia del virus en las heces y en la orina, traduciendo mayor carga viral, más la falta de sospecha diagnóstica, por ende retrasando su manejo. Aún reconociendo que su transmisión es directa por medio de las gotas de Flügge, se ha demostrado su contagio por la vía fecal-oral⁴, convirtiendo a la población infantil en un huésped y vector a su vez. Los síntomas gastrointestinales más frecuentes son la diarrea en el 24% y náuseas, vómito, dolor abdominal y anorexia en menor frecuencia¹², no se ha logrado determinar con exactitud el tiempo de inicio de estas manifestaciones atípicas, ya que en estudios de serie de casos realizados a principios de la pandemia se encontraron variaciones, desde presentar estos síntomas previo ingreso hospitalario o durante su hospitalización; es importante recalcar que la presencia de alteraciones gastrointestinales fue más frecuente en los pacientes que ameritaron ventilación mecánica que los que cursaron con un cuadro leve^{13,14}.

Se conocen como signos y síntomas leves de COVID-19 a la fiebre, tos, fatiga, anorexia, dificultad para respirar, anosmia, ageusia, mialgias, cefalea, diarrea, náusea, vómitos y congestión nasal.

Los síntomas de COVID-19 moderada son los datos clínicos de neumonía, pero sin datos graves.

La COVID-19 grave presenta un deterioro de la oxigenación, disfunción orgánica aguda como alteración del estado mental, respiración difícil, disminución de diuresis, taquicardia, pulsos débiles, pruebas de laboratorio de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactato elevado e hiperbilirrubinemia⁴. Fue descrito el término síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 asociada a lesión hepática, la cual es definida como la alteración hepática durante la infección o como complicación del tratamiento para la COVID-19 con o sin enfermedad hepática preexistente⁸.

DIAGNÓSTICO

La detección temprana de la enfermedad es el paso más importante para su manejo; a través de la pandemia fueron implementándose métodos diagnósticos, la detección del RNA del virus ya sea en un hisopado nasofaríngeo usando la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real es el estándar para el diagnóstico de COVID-19, con una sensibilidad del 62% si se realiza el primer día de los síntomas y 80.3% al tercer día de la aparición de la clínica.

Los métodos serológicos son útiles para identificar pacientes que se encuentren en un proceso agudo o para pacientes en una etapa convaleciente, entre ellos el test de antígeno SARS-CoV2, el cual detecta la proteína espícula y la proteína de la nucleocápside, ya que estos son el objetivo de los anticuerpos contra el virus. La prueba de anticuerpos IgA, IgM o IgG puede ser rápida o de laboratorio; la primera detecta IgM, IgG o anticuerpos totales en plasma, sangre o saliva, mientras que la

prueba de laboratorio utiliza una técnica de quimioluminiscencia utilizando el virus vivo¹⁵.

Asimismo, han sido de gran utilidad los estudios de imagen, sobresaliendo la tomografía computarizada de tórax, ya que han sido identificadas anomalías en este estudio en niños y adultos con curso asintomático; es común observar datos de consolidación y opacidades en vidrio deslustrado de manera bilateral o unilateral, beneficiando tanto el tratamiento oportuno como el aislamiento¹⁶.

TRATAMIENTO

La mayoría de los niños pueden ser tratados en casa, sobre todo los casos leves y a considerar los moderados. El apoyo ventilatorio puede ser necesario, desde el oxígeno suplementario mediante cánulas nasales a las modalidades no invasivas o intubación orotraqueal con ventilación mecánica en casos de falla respiratoria¹⁶.

El tratamiento farmacológico incluye antivirales, antiinflamatorios y agentes inmunomoduladores. Remdesivir el cual es un inhibidor de la replicación viral de virus de ácido ribonucleico (ARN) es utilizado en mayores de 12 años y peso mayor a 40 kilogramos, está indicado en pacientes con requerimientos mínimos de oxígeno y sin alteraciones hepáticas, ya que los efectos adversos a nivel hepatobiliar han sido los más frecuentes notificados^{4,15}. Tocilizumab, inhibidor de Interleucina 6, es un anticuerpo monoclonal utilizado en casos con enfermedad moderada a grave, se ha

demostrado disminución de reactantes de fase aguda que contribuyen al estado inflamatorio. La anticoagulación tiene una alta recomendación en el manejo de la COVID-19 en pediátricos, la tromboprolifaxis se debe utilizar en todos los pacientes hospitalizados, se recomienda una enoxaparina y heparina no fraccionada^{4,15}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por SARS-CoV-2 es una infección relativamente infrecuente en población pediátrica, se reportan cifras de 2.2% en edades menores a 21 años¹⁷. en su mayoría con curso asintomático o de presentación leve a moderada. Las características clínicas de la COVID-19 son muy variadas, desde los síntomas respiratorios hasta las manifestaciones gastrointestinales, las cuales han sido reportadas frecuentemente en estudios internacionales en los pacientes pediátricos¹⁰.

En general los niños y adolescentes se encuentran en menor riesgo de hospitalización o de riesgo de complicación, sin embargo se han reportado casos severos en estos grupos etarios, en los cuales se ha visto involucrado el sistema digestivo y hepático⁸.

En nuestra población no existe un estudio en donde se describa la frecuencia, las características clínicas y su relación con la gravedad de la sintomatología gastrointestinal y hepática del SARS-CoV-2, siendo nuestra principal motivación para

la realización de esta investigación, en búsqueda de unificar la sospecha diagnóstica ante la presencia de estos cuadros como dato inicial o dato de gravedad.

JUSTIFICACIÓN

En la COVID-19 la prevalencia de manifestaciones gastrointestinales a nivel mundial se ha reportado en 17.6%, siendo más frecuentes en pacientes con enfermedad grave que en pacientes con cuadros leves, estas frecuencias fueron similares en población adulta, pediátrica y embarazadas¹⁸.

Dado lo anterior es importante conocer con qué frecuencia y hasta que magnitud se presentan en nuestra población infantil, para determinar medidas de acción que pudieran ser implementadas para el diagnóstico oportuno, así como describir las comorbilidades asociadas.

En México, no existen reportes específicos sobre la epidemiología del cuadro gastrointestinal y hepático en niños con COVID-19 que además asocie la severidad de sus cuadros. En el HIES no se han llevado a cabo estudios que asocien estas manifestaciones con COVID-19, ni se ha informado las características clínicas de los estadios de la enfermedad, a pesar de contar con un número considerable de casos a lo largo de la pandemia, lo cual nos da paso a esta investigación con la finalidad de tener un diagnóstico en tiempo y tratamiento oportuno de esta enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación entre las manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de la enfermedad por COVID-19 y su gravedad en niños y adolescentes atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de enero de 2020 a diciembre de 2021?

HIPÓTESIS

Las manifestaciones gastrointestinales son más frecuentes en casos graves de COVID-19.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

General: Establecer la relación entre la presencia de manifestaciones gastrointestinales y hepáticas por COVID-19 y su gravedad en niños y adolescentes atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de enero de 2020 a diciembre de 2021.

Específicos:

1. Determinar la frecuencia de las diferentes manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de la enfermedad por COVID-19.
2. Clasificar a los pacientes en relación a la gravedad de la enfermedad por síntomas gastrointestinales de acuerdo a edad y sexo.
3. Especificar las manifestaciones clínicas presentes en un cuadro severo de COVID-19.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Se realizó un estudio retrospectivo y observacional, dónde analizamos los pacientes que fueron diagnosticados con COVID 19 por PCR, antígeno y/o anticuerpos por medio de la consulta externa de Urgencias y que hayan sido hospitalizados en los distintos servicios de la unidad.

Universo de estudio: Se incluyeron pacientes recién nacidos a 18 años de edad, que acudieron al servicio de consulta externa de Urgencias o que fueron hospitalizados en cualquiera de los servicios del Hospital Infantil del Estado de Sonora con diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR para SARS-CoV-2, antígeno contra SARS-CoV-2 o anticuerpos séricos IgG/IgM positivos para SARS-CoV-2.

Sitio de estudio: Hospital Infantil del Estado de Sonora. Hermosillo, Sonora

Población de estudio: Pacientes de recién nacidos a 18 años de edad con diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR para SARS-CoV-2, antígeno contra SARS-CoV-2 o anticuerpos séricos IgG/IgM positivos para SARS-CoV-2.

Período de estudio: 1 de enero del 2020 al 31 de Diciembre de 2021

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes recién nacidos a 17 años 11 meses de edad
2. Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR, antígeno positivo, anticuerpos séricos IgM/ IgG para SARS-CoV-2

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico
2. Pacientes con expediente incompleto.

TIPO DE MUESTRA

No probabilístico a conveniencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Es una muestra a conveniencia del total de los pacientes registrados con el diagnóstico de COVID-19 en el periodo comprendido del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2021.

Cuadro 1. OPERACIONABILIDAD DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición	Tipo	Medición
Edad	Tiempo transcurrido entre fecha de nacimiento hasta el diagnóstico de COVID-19.	Cuantitativa, continua	años
Sexo	Características fenotípicas de genitales externos en individuos	Cualitativa, dicotómica	Mujer, hombre
Fiebre	Temperatura axilar igual o mayor a 38°	Dicotómica	Presente o ausente
Cefalea	Sensación de dolor en la bóveda craneana referida por el sujeto	Cualitativa, continua	Presente o ausente
Dificultad respiratoria	Afectación de dificultad o incomodidad al respirar	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Mialgias	Dolor de origen muscular	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Artralgias	Dolor de origen articular	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Anosmia	Pérdida del olfato menor a 3 semanas	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Irritabilidad	Reacción exagerada o desproporcional inesperada por el entorno que rodea a la persona	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Disgeusia	Pérdida de la percepción de los sabores menor a 3 semanas	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente

Diarrea	Cambios en la frecuencia o consistencia de las evacuaciones mayor a 4 evacuaciones/día, menor a 4 semanas de evolución	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Tos	Es un reflejo que mantiene despejada la garganta y las vías respiratorias-	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Dolor torácico	Molestia o sensación anómala en la región del tórax	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Desaturación	Saturación arterial de oxígeno desciende un 4% o más	Cuantitativa, continua	Presente o ausente
Estreñimiento	Presencia de tres o menos evacuaciones por semana	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Hepatomegalia	Aumento del tamaño del hígado por encima de su tamaño normal	Dicotómica	Presente o ausente
Ictericia	Pigmentación amarilla de la piel por acumulación de bilirrubina	Cualitativa, dicotómica	Presente o ausente
Hemoglobina	Proteína transportadora de oxígeno	Cuantitativa, continua	g/dl
Plaquetas	Célula sanguínea que participa en la hemostasia	Cuantitativa, continua	10^3 /microlitros
Leucocitos	Células sanguíneas encargadas de la respuesta a infecciones	Cuantitativa, continua	10^3 /microlitros

Neutrófilos	Células encargadas de la fagocitosis y destrucción enzimática de agentes infecciosos	Cuantitativa, continua	10 ³ / microlitros
Bilirrubina total	Pigmento biliar producto de la degradación de hemoglobina	Cuantitativa, continua	Mg/dl
Albúmina	Proteína producida por el hígado	Cuantitativa, continua	Mg/dl
Aspartato aminotransferasa	Enzima localizada en otros tejidos además del hepatocito	Cuantitativa, continua	U/L
Alanino aminotransferasa	Enzima citosólica localizada principalmente en el hígado	Cuantitativa, continua	U/L
Fosfatasa alcalina	Enzima hidrolasa localizada en la membrana celular de hígado, placenta, hueso, riñón	Cuantitativa, continua	U/L
Tiempo de protrombina	Evalúa la vía extrínseca de la coagulación	Cuantitativa, continua	Segundos
Deshidrogenasa láctica	Enzima que participa en la producción de energía en las células	Cuantitativa, continua	U/L
Fibrinógeno	Precursor de fibrina	Cuantitativa, continua	Mg/dl

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue descriptivo, para las variables cuantitativas se utilizó media y desviación estándar y para las variables cualitativas, frecuencia y porcentaje. Se realizó una base de datos electrónica mediante un sistema de doble entrada para las variables. Se aplicó estadística con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22 para computadora.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y la Norma Oficial Mexicana y Control, la información que se recabó se utilizó única y exclusivamente para fines de investigación, así como los datos que se obtuvieron son totalmente confidenciales y sin fines lucrativos; por lo que no se requirió consentimiento informado para realizar dicha investigación. De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación, de acuerdo a su artículo 17, esta investigación se considera sin riesgo, ya que toda la investigación

documentada y retrospectiva, no conlleva riesgos para los pacientes; sin embargo, en el trabajo, la identidad de los pacientes se mantuvo en anonimato.

RESULTADOS

Posterior a solicitar los egresos al archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, con el diagnóstico de COVID-19, se analizaron 49 expedientes en total, de los cuales 26 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión para la revisión.

Las edades de los casos analizados se dividieron en 5 grupos, recién nacidos los cuales engloban del día 0 al 28 de vida, lactantes 1 mes a 2 años, preescolares de 2 a 5 años, escolares de 6 años a 12 años y adolescentes de 13 a 17 años 11 meses.

El cuadro 2 muestra las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, encontrándose una frecuencia total de 13 (50%) niños y 13 (50%) niñas. El grupo etario con mayor predominio fue el de los adolescentes representando 26.9% (7 casos), seguido por los lactantes con 23.1%(6 casos).

Dentro de las manifestaciones de la COVID-19, la tos fue la más frecuente en 73.1%, seguida por la fiebre 69.2%, se encontró una temperatura media de 38.1°C, sin embargo resalta la alteración de hipotermia encontrada en dos recién nacidos; por el contrario ningún paciente manifestó anosmia o disgeusia.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes con COVID-19 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	n=26	%
<i>Edad</i>		
Recién nacido	5	19.2
Lactantes	6	23.1
Preescolares	4	15.4
Escolares	4	15.4
Adolescentes	7	26.9
<i>Sexo</i>		
Niñas	13	50.0
Niños	13	50.0
<i>Temperatura*</i>		
< 37.5	8	30.8
>37.5	18	69.2
<i>Cefalea</i>		
Presente	5	19.2
Ausente	21	80.8
<i>Disnea</i>		
Presente	16	61.5
Ausente	10	38.5
<i>Mialgias</i>		
Presente	9	34.6
Ausente	17	65.4
<i>Irritabilidad</i>		
Presente	11	42.3
Ausente	15	57.7
<i>Tos</i>		
Presente	19	73.1

Ausente	7	26.9
<i>Dolor torácico</i>		
Presente	8	30.8
Ausente	18	69.2

*Dos casos con temperatura inferior a 36.0

En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, la diarrea se presentó en el 46.2% de los pacientes estudiados, seguido de dolor abdominal en 34.6%. La alteración hepática clínica manifestada como hepatomegalia estuvo presente en cuatro de los pacientes correspondiente al 15.4%; la ictericia se observó en un solo paciente (3.8%). **(Cuadro 3)**

Cuadro 3. Características clínicas gastrointestinales de los pacientes con COVID-19 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	n=26	%
<i>Dolor abdominal</i>		
Presente	9	34.6
Ausente	17	65.4
<i>Diarrea</i>		
Presente	12	46.2
Ausente	14	53.8
<i>Estreñimiento</i>		
Presente	2	11.5
Ausente	24	88.5
<i>Ictericia</i>		
Presente	1	3.8
Ausente	25	96.2
<i>Hepatomegalia</i>		

Presente	4	15.4
Ausente	22	84.6

En el cuadro 4 se representan los valores de laboratorio, ajustados por grupo de edad. En cuanto al nivel de hemoglobina, encontramos que el 52% cursó con anemia al momento de su valoración y el 48% se encontraron en cifras normales.

El 28% presentó alteración en el valor normal de las plaquetas para su grupo de edad. En el 48% de los casos se reportó una alteración leucocitaria y el 52% se ubicaron en rangos normales. Respecto a los estudios serológicos que traducen alteración hepática, se encontró la siguiente distribución: alteración de fibrinógeno 46.7%, seguido de prolongación en tiempo de protrombina 42.1%, alteración de la alanina aminotransferasa 36.8% y elevación de aspartato aminotransferasa 26.3%. Se documentó en un solo paciente colestasis (9.1%).

Cuadro 4. Características de laboratorio en pacientes con COVID-19 y alteraciones gastrointestinal y hepáticas		
Hemoglobina		
Alterado	13	52.0
Normales	12	48.0
Plaquetas		
Alterado	7	28.0
Normal	18	72.0
Leucocitos		
Normal	13	52.0
Alterado	12	48.0
<i>Patrón colestásico</i>	<i>n=12/25</i>	<i>48.0</i>
Presente	2	16.6
Ausente	10	83.3
TGO		
	<i>n=19/25</i>	<i>38.0</i>
Normal	14	73.7
Alterado	5	26.3
TGP		
	<i>n=19/25</i>	<i>38.0</i>
Normal	12	63.2
Alterado	7	36.8
Fosfatasa alcalina		
	<i>N=17/25</i>	<i>68.0</i>
Normal	16	94.1
Alterado	1	5.9
Tp		
	<i>N=19/25</i>	<i>76.0</i>
Normal	11	57.9
Alterado	8	42.1
<i>Fibrinógeno</i>		
	<i>N=15/25</i>	<i>60.0</i>
Normal	8	53.3

Alterado	7	46.7
<i>TTP</i>	<i>N=20/25</i>	<i>80.0</i>
Normal	17	85.0
Alterado	3	15.0

En cuanto a los datos de gravedad la mayoría presentó disminución en la oximetría de pulso en un 65.4% (17 pacientes), de los cuales 61.5% (16 pacientes) requirieron oxígeno suplementario; se determinó que el 26.9% correspondiente a siete pacientes ameritaron su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, de los cuales el 15.4% (4 pacientes) requirieron ventilación mecánica invasiva correspondientes a dos casos del grupo de lactantes, un adolescente y un recién nacido; los tres restantes corresponden a dos recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos por necesidad de aislamiento y un adolescente con ventilación mecánica no invasiva.

(Cuadro 5)

Cuadro 5. Datos de gravedad en pacientes con COVID-19 y con alteraciones gastrointestinal, HIES

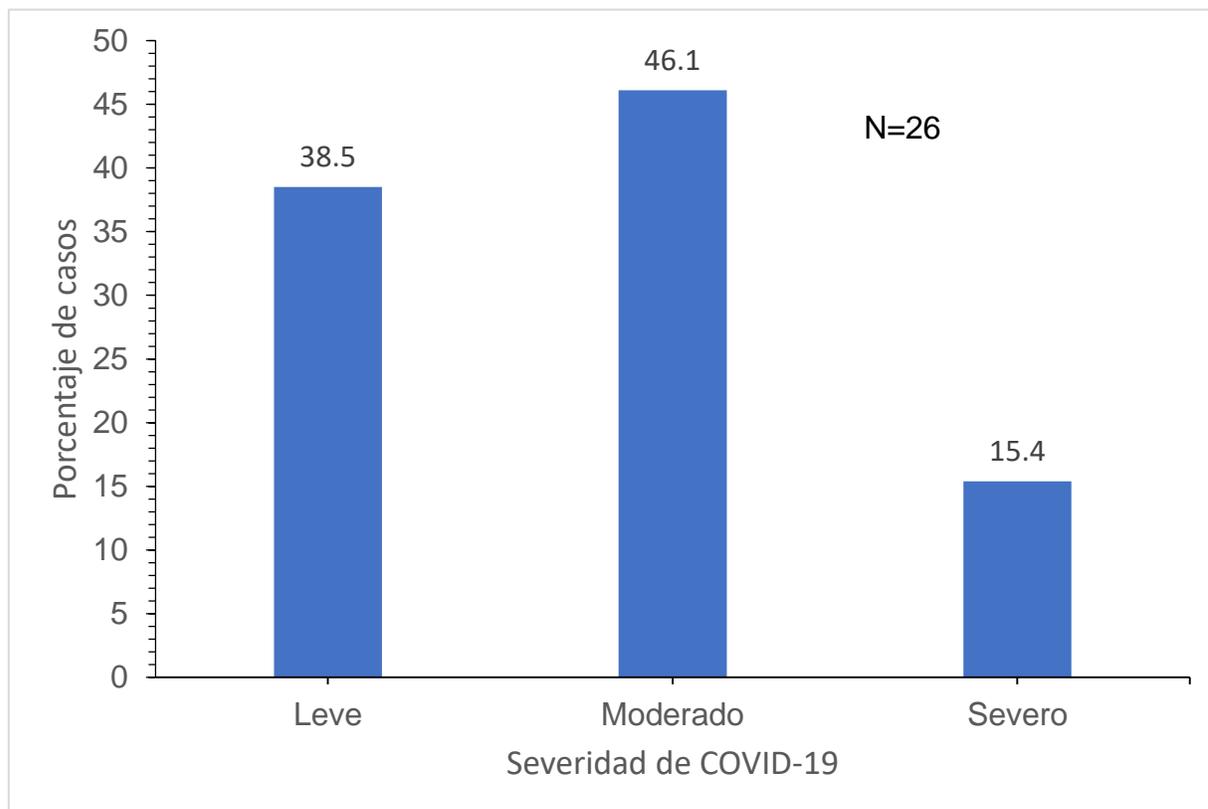
Variables	n	%
<i>Oximetría capilar</i>		
Normal	9	34.6
Alterado	17	65.4
<i>Oxígeno suplementario</i>		
No	10	38.5
Si	16	61.5
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>		
No	22	84.6
Si	4	15.4
<i>Ingreso a cuidados intensivos</i>		
No	19	73.1

Si	7	26.9
----	---	------

Respecto a la clasificación de la severidad en los pacientes tratados en nuestro hospital, se concluyó que la mayoría de los casos fueron determinados como enfermedad leve (38.5%) con 60% dominio de mujeres; una superioridad de cuadro moderado con 46.1% con mayoría de hombres en 58.3%; en cuanto a los cuadros severos, estos se presentaron en 15.4% de todos los casos analizados, no hubo influencia de sexo respecto a la gravedad, puesto que se encontraron 2 hombres y dos mujeres. Importante remarcar que se determinó una mortalidad en el HIES de 3.8%, dicho caso perteneciente al grupo de lactantes.

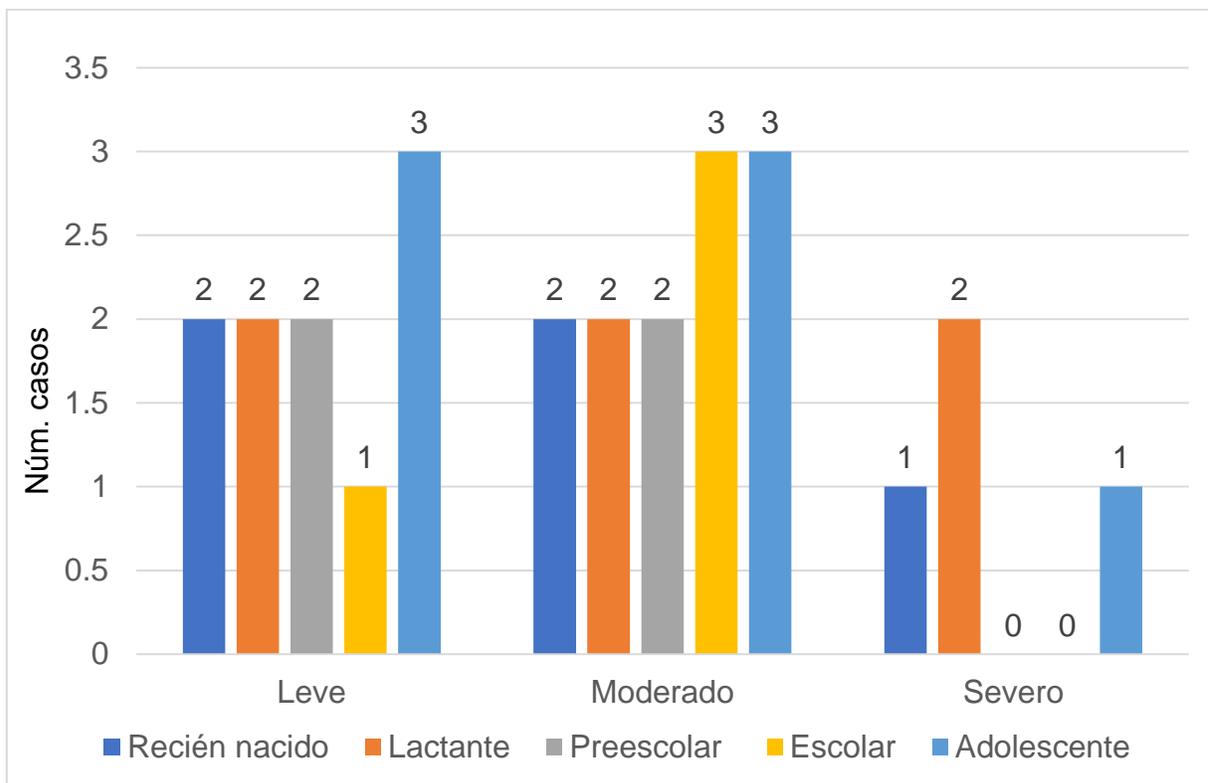
(Figura 1).

Figura 1. Clasificación de severidad de pacientes con COVID-19 en el HIES.



En la distribución de los grupos de edad respecto a la severidad de COVID-19, se detectó que los adolescentes fueron la agrupación con mayor porcentaje de cuadros leves de SARS-CoV-2, con un 30%; la enfermedad moderada fue más evidente en los escolares y adolescentes con 25% respectivamente, a diferencia de los lactantes los cuales cursaron una enfermedad moderada en menos porcentaje, en contraste con el cuadro severo, en dónde encontramos que el 50% fue englobado por los lactantes, sin verse afectados los preescolares y escolares.

Figura 2. Severidad de COVID-19 en los diferentes grupos de edad.



En la figura 3 observamos la distribución de acuerdo a las manifestaciones gastrointestinales, hepáticas y alteraciones bioquímicas respecto a la severidad del cuadro, se registró que los pacientes que cursaron con un cuadro leve de SARS-CoV-2 presentaron menos alteraciones a este nivel, sin embargo fueron el grupo con predominio de leucopenia, cabe resalta que ninguno manifestó hepatomegalia.

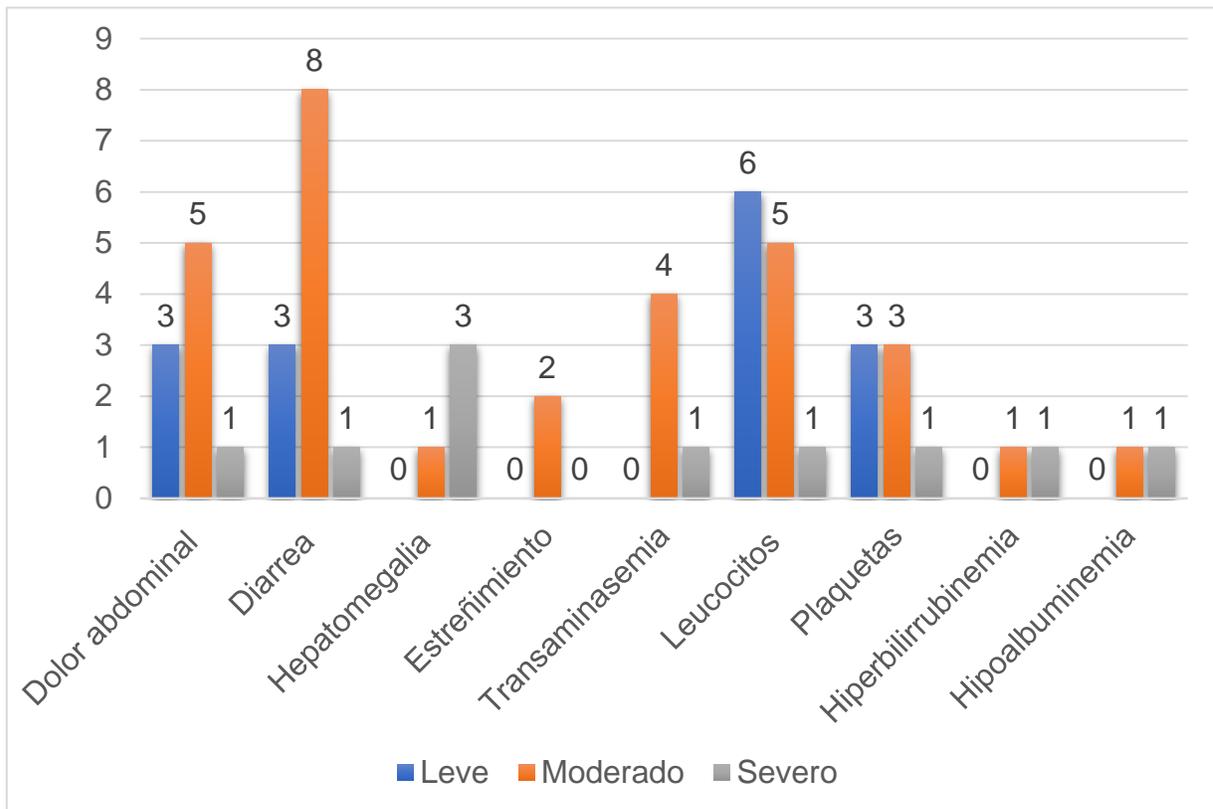
Por otro lado los 12 casos clasificados con un cuadro moderado expresaron en su totalidad algún indicio de trastorno gastro-hepático, 41.6% (5 casos) refirieron dolor abdominal, 66.6% (8 casos) acudieron con diarrea al momento de su ingreso, por el

contrario 16.6% (2 casos) reportaron estreñimiento y en 8.3% se determinó hepatomegalia; 41.6% acudieron con cambios leucocitarios respecto a su edad, 25% desarrollaron alteración plaquetaria con predominio de trombocitopenia, 4 presentaron elevación de enzimas hepáticas, acompañado de hiperbilirrubinemia en uno de ellos; de manera aislada un paciente cursó con hipoalbuminemia.

De los 4 pacientes graves, uno (25%) refirió diarrea, uno ingresó manifestando dolor abdominal (25%) y tres de ellos cursaron con hepatomegalia (75%). En el paciente adolescente además se encontró que desarrolló durante su estancia hiperbilirrubinemia (25%) acompañado de ictericia y aumento de enzimas hepáticas (25%).

Figura 3. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 clasificados de acuerdo a severidad y presencia de síntomas gastrointestinales, hepáticos y alteraciones

Núm. casos



En los recién nacidos las alteraciones gastrointestinales y hepáticas se distribuyeron de manera uniforme y fueron las siguientes: dolor abdominal, diarrea, leucopenia y hepatomegalia.

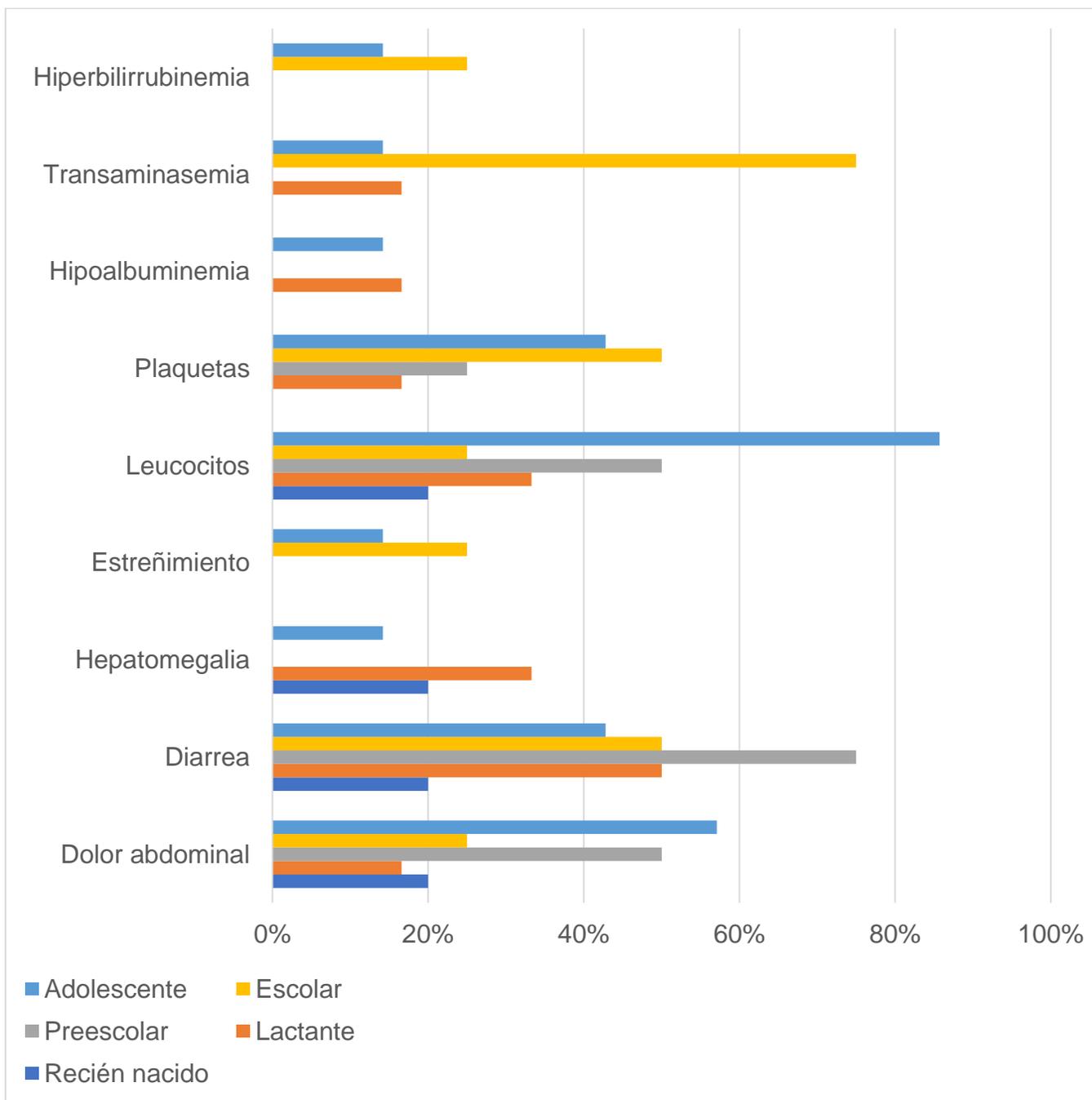
En los lactantes, la manifestación gastrointestinal más frecuente fue la diarrea en un 50% (3 pacientes), seguido de las variaciones en el recuento de leucocitos y hepatomegalia en un 33.3% de igual manera; elevación de enzimas hepáticas en un paciente (16.6%). Se reportó un caso de hipoalbuminemia a su ingreso (16.6%), el cual corresponde a la defunción mencionada previamente, relacionándose íntimamente con la severidad de la enfermedad.

En los preescolares, notamos que la diarrea sobresale con un 75% respecto a las otras variables, seguida por el dolor abdominal en 50%, mismo porcentaje representado por alteraciones en el recuento de leucocitos en un 50% y trombocitopenia en 25%.

En los escolares la elevación de enzimas hepáticas se observó en su mayoría (75%), hubo predominio de la diarrea, como en el resto de los grupos con 50%, alteración plaquetaria en 50%, un caso de estreñimiento y un caso con hiperbilirrubinemia.

En los adolescentes, que son el grupo etario de mayor tamaño de los pacientes estudiados, las manifestaciones fueron las siguientes: recuento de leucocitos alterados predominantemente con 85.7% (6 pacientes), dolor abdominal 57.1% (4 pacientes), diarrea 42.8% (3 pacientes), alteración plaquetaria mayormente trombocitopenia 3 pacientes, hepatomegalia 1 paciente, hipoalbuminemia 1 paciente, elevación de enzimas hepáticas 1 paciente e hiperbilirrubinemia 1 paciente. **(Figura 4).**

Figura 4. Características clínicas y bioquímicas gastrointestinales y hepáticas en los diferentes grupos de edad, en el HIES.



DISCUSIÓN

La COVID-19 continua siendo un problema de salud pública a pesar del tiempo transcurrido desde el inicio de la contingencia sanitaria, de su amplia difusión a lo largo de este tiempo y de la instauración de la prevención.

La edad pediátrica ha sido el grupo menos afectado, expresándose con cuadros leves en su mayoría; sin embargo a pesar de que el SARS-CoV-2 se considera un patógeno respiratorio, durante la pandemia se hizo visible la afectación al tracto gastrointestinal con o sin manifestaciones respiratorias.

Iniciando la comparación epidemiológica de nuestro estudio con el de Nikolopoulou G., et al en el 2022, se demostró que en Ontario, Canadá la edad con mayor incidencia son 15 a 19 años, igual a la descrita en nuestra población¹⁰. Por otro lado, al igual que Leidman E., et al en el 2021, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el sexo de los pacientes; sin embargo el grupo etario clasificado de 0 a 4 años es el más afectado por severidad¹⁹, mismo rango de edad involucrado en nuestros resultados; sólo el 1.7% de los casos pediátricos ameritaron internamiento en unidad de cuidados intensivos²⁰ diferente a nuestros resultados 26.9% con estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del

HIES. Respecto a los cuadros severos de la enfermedad, se observó que 4 pacientes se sometieron a ventilación mecánica invasiva, en contraste con 1 paciente reportado por Tagarro A., et al en el 2020, en España²¹.

A inicios de la pandemia en China, Qiu H., et al en el 2020, reportan que los síntomas más frecuentes son fiebre en 36% y tos en 19%; así como que 47% de los menores de 18 años cursaron con cuadro moderado de COVID-19²². En nuestro estudio encontramos un porcentaje muy similar con 46.1%; sin embargo ellos documentan 6 pacientes con necesidad de oxigenoterapia, en contraste con nuestros 16 casos registrados.

En el año 2020, se analizó una serie de casos de infantes con infección por SARS-CoV-2 en el HIES durante el período 16 de marzo a septiembre de 2020, incluyéndose 15 pacientes, obteniéndose que 3 pacientes presentaron diarrea contrastando con los 12 casos de nuestro estudio, sin reportarse otra alteración gastrointestinal²³, esto pudiera traspolarse a los resultados de Pizuorno A., et al en el 2021, los cuales analizaron una base de datos de casos confirmados COVID-19 de tres regiones de México, Noroeste, Sureste y Oeste, reportándose que las manifestaciones gastrointestinales fueron menos frecuentes en la región Noroeste con 11.4% (diarrea) y 3.1% (dolor abdominal)²⁴. Es interesante la diferencia del 46.2% de diarrea y 34.6% de dolor abdominal en la misma región previamente

comentada, los cuales fueron los principales síntomas gastrointestinales, en este estudio dichas diferencias quizá se deban por lo pequeño de la muestra.

Si bien encontramos que el 25% de los casos graves por COVID-19 presentó elevación de las transaminasas, ha sido expuesto incluso un aumento de hasta un 40-60%¹⁸, aunado a esto se comenta que los niveles bajos de albúmina, trombocitopenia, leucocitosis importante y el aumento de la gamma-glutamil transferasa (GGT) se han relacionado con el desarrollo de falla hepática y falla respiratoria²⁵, las cuales están descritas dentro de la definición operacional de COVID-19 severo; sin embargo en nuestro estudio no se documentó el reactivo de la gamma-glutamil transferasa, ya que no fue solicitado en los pacientes; de la misma manera respecto a la severidad, la diarrea fue más común en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, de acuerdo a Kowsar R., et al²⁵. no obstante se detectó hipoalbuminemia en 25% de los pacientes con cuadro severo, 8.3% en cuadros moderados y sin presentarse en casos leves; al momento de su ingreso el 25% de los casos graves presentaba recuento muy elevado de leucocitos.

En nuestra población, la mortalidad estimada por COVID-19 fue de 3.8%, mayor a la encontrada por Wong-Chew R., et al en el 2022, de 1.3% en menores de 18 años en todo México²⁶.

CONCLUSIÓN

Se encontró en nuestro estudio que la edad de presentación fue la mayor a 13 años y no hubo predominio de sexo, siendo muy similar a la descrita por la bibliografía verificada^{26,10}. Las principales manifestaciones clínicas fueron tos, fiebre, dificultad respiratoria, diarrea, irritabilidad, dolor abdominal y mialgias.

La COVID-19 en nuestros pacientes se clasificó de acuerdo a la severidad, encontrando un predominio de los casos moderados, seguido de los leves y en menor porcentaje los graves, descubriendo algunas diferencias significativas con la literatura, ya que la cantidad de cuadros graves fue mayor que la encontrada en la bibliografía revisada.

Se denotó la relación que existe entre las manifestaciones gastrointestinales y hepáticas con la severidad del cuadro, de acuerdo a nuestros resultados, la mayoría de los pacientes presentaron alteraciones clínicas y bioquímicas de interés al momento de su ingreso, y algunos de ellos fueron de importancia para sospechar la evolución del cuadro hacia la gravedad. Con esto reconocemos la importancia que tiene el identificar de manera oportuna estos factores y manifestaciones gastro-hepáticas, y a su vez asociarlas a gravedad, ya que pudieran ayudarnos a reconocer a la población en riesgo y evitar complicaciones fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de Covid-19 en México: Del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220(8):463–71.
2. COVID-19 tablero México. [cited 2023 Jun 14]. Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>.
3. Nivel de atención, del programa IMSS-BIENESTAR. Guía operativa para la atención de pacientes por SARS-CoV-2 (COVID-19), en el programa IMSS-BIENESTAR. Abril. 2020;1-67.
4. Gobierno de M. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. 2021; 4–62.
5. García A, Romero P, Binaghi C, Anzaldo B, Amador A. Etiología y fisiopatología del SARS-COV-2. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33(s1): s5–s9.
6. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N. Covid-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(31):4579–88.
7. López-Pérez GT, Ramírez-Sandoval M, Torres-Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Méx*. 2020; 41 (Supl 1):S27-S41.
8. Nicastro E, Ebel NH, Kehar M, Czubkowski P, Ng VL, Michaels MG. The impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 on children

- with liver diseases: A joint european Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and nutrition and Society of Pediatric Liver Transplantation Position Paper. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2021;74(1):159–70.
9. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;128.
 10. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. Covid-19 in children: Where do we stand?. *Arch Med Res.* 2022;53:1–8.
 11. Chao, JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with Coronavirus disease 2019 at a tertiary care medical center in New York City. *J Pediatr.* 2020;53:1-8.
 12. Schmulson, M, Dávalos, MF, Berumen J. Alerta: Los Síntomas Gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85(3):282–287.
 13. Jin, X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69(6): 1002–1009.
 14. Pan, L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J of Gastroenterol.* 2020;115(5):766–773.

15. Carlotti AP de CP, de Carvalho WB, Johnston C, Gilio AE, de Sousa Marques HH, Ferranti JF, et al. Update on the diagnosis and management of COVID-19 in pediatric patients. *Clinics*. 2020;75(e2353):e2353.
16. Rajapakse N, Dixit, D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatr Int Child Health*. 2021;41(1):36–55.
17. Carlotti AP de CP, de Carvalho WB, Johnston C, Gilio AE, de Sousa Marques HH, Ferranti JF, et al. Update on the diagnosis and management of COVID-19 in pediatric patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75(e2353):e2353.
18. Villanueva Ch M, Faundez H R, Godoy M. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19 in children. *Rev Chil Pediatr [Internet]*. 2020;91(4):623–30.
19. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 trends among persons aged 0-24 years - United States, march 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(3):88–94.
20. McCafferty C, Cai T, Borgel D, Lasne D, Renolleau S, Vedrenne-Cloquet M, et al. Pathophysiological pathway differences in children who present with COVID-19 ARDS compared to COVID -19 induced MIS-C. *Nat Commun*. 2022;13(1):2391.
21. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2020;

22. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):689–96.
23. Cano-Rangel MA, Martínez-Medina MÁ, Frías-Mendivil M, et al. Revisión de infección por SARS-CoV-2 en pediatría: presentación de una serie de casos. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2021;38(1):5-12
24. Pizuorno A, Fierro NA, Copado-Villagrana ED, Herrera-Solís ME, Oskrochi G, Brim H, et al. COVID-19 and gastrointestinal symptoms in Mexico, a systematic review: does location matter? *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):555.
25. Kowsar R, Rahimi AM, Sroka M, Mansouri A, Sadeghi K, Bonakdar E, et al. Risk of mortality in COVID-19 patients: a meta- and network analysis. *Sci Rep.* 2023; 13(1):2138.
26. Wong-Chew RM, Noyola DE, Villa AR. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad en menores de 18 años con COVID-19 en México y Ciudad de México. *An Pediatr (Barc).* 2022;97:119-128.

Datos del alumno	
Autor	Hana del Rocío Cortés Nimi
Teléfono	9621360609
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Escuela	Facultad de Medicina
Número de cuenta	521234120
Director de tesis	Dra. Roxy Ane Ayala Castro
Título	“RELACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES Y HEPÁTICAS POR COVID-19 Y SU GRAVEDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES”
Palabras clave	SARS- CoV-2, COVID-19, niños, manifestaciones gastrointestinales y hepáticas, sistema gastrointestinal, gastroenterología pediátrica.
Número de páginas	46