



GENERALIDADES DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN VENEZUELA: REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Jiménez -Palacios, C. PhD. en Odontología, MsC. Medicina Estomatológica. Profesora Titular Facultad de Odontología UCV <https://orcid.org/0009-0005-2919-2814>

Moya – Rojas, I, Odontólogo General Colaborador Docente Facultad de Odontología UCV. <https://orcid.org/0009-0007-0912-0817>

Fernández, M.PhD. TIC para la Educación, Docente Titular Facultad de Medicina UCV. <https://orcid.org/0000-0002-5233-8818>

Gutiérrez, C.,. PhD. Salud Pública, Docente Instructor Facultad de Medicina UCV. <https://orcid.org/0000-0003-1256-5204>

RESUMEN

La infección por el virus SARSCOV-2 se estableció en el año 2020 y es considerada la enfermedad emergente de mayor tasa de contagio de la última década. A 3 años del primer caso reportado en Venezuela, la pandemia por COVID-19 ha tenido una magnificación, demostrando los efectos sociales, económicos y sanitarios. Los casos de COVID-19 en niños y adolescentes son pocos en comparación con la población adulta, sin embargo, los niños son el principal foco de incubación y transmisión. Las manifestaciones clínicas reportadas hasta la fecha incluyen una serie de alteraciones multisistémicas íntimamente relacionadas, teniendo como punto en común el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C), causante la mayoría de las lesiones orgánicas en niños y adolescentes. La mucosa bucal no queda exenta de los efectos de la infección, sin embargo, a nivel mundial existe poco reportes y resultados heterogéneos en la presentación clínica del virus SARSCOV-2 orofacial. En Venezuela, las evidencias de manifestaciones bucales

de COVID-19 en pacientes adultos es superficial, mientras que en la población infantil y adolescente no existe evidencia de dichas lesiones, por lo que es necesario indagar acerca de este fenómeno en esta población con alto riesgo de transmisión del virus.

Palabras clave: COVID-19, niños, pandemia, manifestaciones bucales, adolescentes.

ABSTRACT

The infection by the SARSCOV-2 virus was established in the year 2020 and is considered the emerging disease with the highest contagion rate in the last decade. Three years after the first case reported in Venezuela, the COVID-19 pandemic has magnified, demonstrating the social, economic, and health effects. COVID-19 cases in children and adolescents are few compared to the adult population. However, children are the focus of incubation and transmission. The clinical manifestations reported to date include a series of closely related multisystem alterations, having as a common point the Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C), which causes the majority of organic lesions in children and adolescents. The oral mucosa is not exempt from the effects of the infection, however, worldwide there are few reports and heterogeneous results in the clinical presentation of the orofacial SARSCOV-2 virus. In Venezuela, the evidence of oral manifestations of COVID-19 in adult patients is superficial, while in the child and adolescent population there is no evidence of such lesions, so it is necessary to inquire about this phenomenon in this population at high risk of virus transmission.

Keywords: COVID-19, children, pandemic, oral manifestations, adolescents.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial para la Salud
SARS-2	Síndrome Respiratorio Agudo Grave
Coronavirus 2019	COVID-19
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
RSI	Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional
SARSCOV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado a COVID-19.
ARN	Ácido Ribonucleico

EK	Enfermedad de Kawasaki
PCR	Reacción de Cadena Polimerasa
MIS-C	Síndrome Inflamatorio Multisistémico
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
ECA-2	Enzima Convertidora de Angiotensina II
ULA	Universidad de Los Andes

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud en consenso con la Organización de las Naciones Unidas declara pandemia y propagación internacional de las medidas de emergencia ante el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-2) causado por el nuevo coronavirus (COVID-19) el día 11 de marzo de 2020 (1). Reportando más de 20 millones de casos nuevos a nivel mundial en menos de 6 meses, la infección por el virus se establece como una de las patologías emergentes con mayor tasa de transmisibilidad, mayor alcance de contagio y mortalidad del siglo XXI.

A escala global, la tasa de mortalidad para agosto de 2020 se posicionaba en más de 800.000 fallecidos en los primeros 6 meses, con un patrón de olas epidémicas, afectó principalmente a países del norte de Asia, medio Oriente, Europa, Norteamérica y en menor medida, Latinoamérica, regiones del sur de Asia y África.

Desde entonces, los casos de infección por COVID-19 han ido en aumento y en constante evolución de su presentación

clínica y subclínica. Siguiendo con el patrón de brote y meseta de las olas epidemiológicas, para el enero de 2021, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2) declara la aparición de dos variantes del SARSCOV-19 con manifestaciones clínicas diferentes a las reportadas al inicio de la pandemia. La aparición de las variantes tuvo poca repercusión en las tasas de mortalidad, pero sí tuvo gran impacto en la propagación, alcance de la enfermedad hasta territorios no infectados y reinfección en zonas donde había remitido la enfermedad (3).

La aparición de mutaciones fue un efecto colateral, natural y esperado en la evolución del virus, lo que afecta tanto a la epidemiología actual y a las directrices de prevención, promoción y tratamiento de la infección. Desde el 2021, la OMS junto con laboratorios moleculares diseñaron y difundieron el esquema de vacunación, resultando una meseta con tendencia a la baja de los casos reportados desde septiembre de 2021 y durante el primer semestre del año 2022. A pesar de esto, tres años después, aún el COVID-19 sigue

siendo considerado una emergencia de salud pública internacional, gracias a las consecuencias de la flexibilización de las normas preventivas; la aparición de virus respiratorios emergentes, como la influenza, gripe aviar y otras enfermedades infectocontagiosas.

En el consenso del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) con fecha de 27 de enero de 2023 ⁽³⁾, se emite el primer informe de emergencia del año, enfatizando en la necesidad de medidas de identificación y prevención a largo plazo, ya que esperan que el virus SARSCOV-2 sea un agente patógeno que acompañará a la humanidad al menos en los próximos 5 años.

La mutación del virus SARSCOV-2, la flexibilización de la cuarentena y de las medidas de prevención a nivel mundial, sumado a la resistencia e incumplimiento de los esquemas de vacunación propuestos, han llevado una adaptación de la población en general a la enfermedad, causando la vulnerabilidad de la población general a nuevas presentaciones y patrones clínicos de la infección por COVID-19 ⁽⁴⁾.

Para el año 2020, la población adulta mayor se consideró más vulnerable a la infección por COVID-19, pero con el paso del tiempo, se observó un aumento de la incidencia de casos en adultos cada vez más jóvenes, hasta llegar a un incremento de la población infantil y adolescente infectada en todo el mundo ⁽³⁻⁴⁾. Para el último trimestre del año 2020, las tasas de incidencia y hospitalización en adolescentes se posicionó en un 10%, disminuyendo a un 4% en niños de hasta 10 años, para incrementar en niños menores de 5 años a un 24% ⁽⁵⁾.

Si bien la tasa de mortalidad es mayor en pacientes adultos y de tercera edad, la tasa de incidencia en niños y adolescentes puede ser considerablemente mayor que en otros grupos de edad, esto puede estar ocasionado porque los niños y adolescentes son considerados focos de incubación y agentes de transmisión del virus SARSCOV-2 gracias a las particularidades inmunológicas y fisiológicas de este grupo ⁽⁵⁾.

Se pretende realizar una revisión de la literatura disponible de las generalidades de la infección por

COVID-19, desde el inicio de la pandemia hasta la presente fecha, con el objetivo de actualizar y presentar las manifestaciones clínicas que se pueden encontrar de la infección por COVID.-19 y sus variantes genéticas en niños y adolescentes de la población venezolana.

Definición del SARSCOV-2

El síndrome respiratorio agudo grave (SARS) es una enfermedad causada por un virus, llamado coronavirus asociado a SARS (SARSCOV-2), se reportó por primera vez en 2003 en Asia, y se propagó por todo el mundo, dejando un saldo de 8.098 personas infectadas (6). Esta enfermedad entró en remisión en noviembre de 2004, para luego repetirse el patrón de contagio 15 años después, cuando en 2019 es detectado en la ciudad de Wuhan, China, el primer caso de infección por COVID-19, con un potencial de transmisibilidad alto, llegando a proporciones pandémicas para el 2020, con un total de más de 15 millones de personas infectadas y 1.8 millones de muertes en todo el mundo (5).

En las primeras etapas de la pandemia por la infección por COVID-19, la

proporción de casos confirmados a nivel mundial en niños era relativamente pequeña, esto es debido a que en las primeras etapas del brote, un gran porcentaje de niños y adolescentes eran asintomáticos o estuvieron en fase presintomática al momento del diagnóstico (5), además de esto, la escasa aplicación de los métodos diagnósticos en niños y adolescentes enmascararon muchas manifestaciones clínicas y subclínicas del virus SARSCOV-2 (6).

En niños y adolescentes, los síntomas y signos clínicos del COVID-19 son leves, con menor tasa de hospitalización y menor probabilidad de complicaciones, sin embargo, las tasas de contagio en entornos de mayor población infantil corresponden con una mayor capacidad de esta población para incubar y transmitir el virus.

Etiología

El agente etiológico del SARSCOV-2 es el virus corona, de la familia *Coronaviridae* subfamilia de la *Orthocoronaviridae*, caracterizado por contener Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario, envuelto en una cápsula, de forma esférica o

pleomórfica. Alvarado et al (2020) ⁽⁷⁾ describe la capacidad del virus codificar proteínas que juegan un rol fundamental en los mecanismos de virulencia:

- Proteína S o espícula: Se proyecta a través de la envoltura viral y le da el aspecto de corona, se encarga de mediar la unión a la proteína receptora en la célula huésped.
- Proteínas de membrana: Posee dos dominios, un terminal corto que se proyecta en la superficie de la envoltura y un terminal largo interno, que participa en los mecanismos de ensamblaje genético del virus.
- Proteínas de la cápside: Está mediado por el genoma del ARN para formar la cápside, encargada de la síntesis de ARN y se une a la proteína de membrana para la replicación viral.

- Proteína de envoltura: Forma canales iónicos para el ensamblaje del virus.

Modos de transmisión

El COVID-19 se transmite por el contacto directo persona a persona, especialmente en personas infectadas presintomáticas o con síntomas leves. Algunos autores afirman que los niños y adolescentes tienen mayor capacidad para almacenar partículas virales en la orofaringe y secreciones nasales, por lo que pueden propagar el virus rápidamente en entornos familiares y escolares ⁽⁵⁻⁸⁾. Luego de la aparición de las variantes altamente contagiosas del virus SARSCOV-2 y luego de la reincorporación a los entornos escolares, lugares de recreación y esparcimiento, entornos universitarios y transporte público, la transmisión del COVID-19 tuvo un patrón de olas de rebrote epidémicas ⁽⁹⁾. No existe evidencia de que los niños y adolescentes tengan mayor probabilidad de contagiarse en entornos académicos, pero los estudios afirman que la reincorporación a las escuelas y universidades ha ocasionado una flexibilización de las medidas de

seguridad y prevención, lo que aumenta las tasas de contagio ⁽¹⁰⁾.

Fisiopatología del virus

El mecanismo fisiopatológico de la entrada del virus a las células está mediado por la glucoproteína de espiga altamente específica para los receptores de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2) del epitelio nasal ⁽¹¹⁾, que permite la unión a las proteínas virales, indispensable para la entrada del virus al núcleo celular y para sintetizar las proteínas ARN que generan nuevas células virales que van a invadir los tejidos adyacentes con mayor cantidad de receptores ECA2.

En los niños, la cantidad y la localización de receptores ECA2 es menor con respecto a los adultos, lo que hace que tengan menor afinidad por el virus y menor capacidad de penetración en las células ⁽¹¹⁾. Es por este motivo que los niños y adolescentes tengan características clínicas diferentes y mecanismos inmunitarios en respuesta a la infección en comparación con los adultos.

Epidemiología

Debido a que en los niños y adolescentes la presentación clínica suele ser más leve o incluso asintomática, para el 2020 la prevalencia de infecciones francas de COVID-19 en menores de 18 años fue de un 2% del número total de los casos a nivel mundial ⁽¹¹⁾. Desde entonces y hasta la actualidad, el número de casos en menores de 18 años ha ido en aumento significativamente; en el 2020, la prevalencia era mayor para niños mayores de 2 años ⁽¹²⁾, con una tasa de hospitalización del 10%, mientras que los adolescentes de 12 a 18 años bajan a un 3%. Para el 2022, la tasa de contagios se incrementa hasta 10 veces, llegando al 34% de la población de infectados. Actualmente, la prevalencia según la edad se estima en un 18% para niños menores de 2 años, 23% para niños entre los 2 y los 10 años y 25% entre los 10 a los 14 años ⁽¹²⁾.

En Latinoamérica, existe cierta vulnerabilidad a los estadios más graves de la enfermedad, ya que los niños hispanos, mestizos y de raza negra suelen tener mayor tasa de hospitalización que los niños caucásicos, con un 16% frente a 10%

^(11,12). En cuestión del género, existe una proporción de 4 niños infectados por cada niña.

Mundialmente, las estadísticas de COVID-19 en niños y adolescentes sugieren una marcada diferencia de la infección por grupos de edades, según los reportes, la prevalencia suele ser mayor en niños y adolescentes entre los 6 y 15 años, en menores de 6 años las estadísticas bajan, pero aumenta la incidencia de presentaciones graves de la enfermedad. Después de los 15 años, la prevalencia de COVID-19 es relativamente baja, al igual que la probabilidad de presentar estadios graves ⁽¹⁰⁾. La explicación a este fenómeno radica en la exposición de los factores de riesgo relacionados con los grupos de edades y al poco acceso al diagnóstico con test PCR para la identificación temprana y certera de los casos. El hecho de que los niños y adolescentes latinoamericanos tengan mayor probabilidad de hospitalización se debe a la falta de recursos sanitarios para la detección y abordaje terapéutico temprano.

En Venezuela, las estadísticas de los casos difieren con respecto a otros

países, la prevalencia de la infección por COVID-19 desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad es de aproximadamente de 707 casos en niños de 0 a 9 años y de 878 casos en adolescentes de 10 a 19 años. La población con mayor incidencia de casos es en adultos jóvenes entre los 20 a 30 años, disminuyendo a medida que avanza la edad en la población, hasta llegar a una incidencia mínima de 185 casos entre adultos mayores ⁽⁹⁾. En cambio, en países desarrollados la prevalencia de la infección en niños, adolescentes y adultos jóvenes es relativamente baja, en contraste con los casos presentados por la población mayor.

Un estudio hecho por Galíndez et al (2021) ⁽⁹⁾ analiza las características epidemiológicas más representativas en niños y adolescentes sospechosos para COVID-19 en un hospital venezolano, encontrando que, de 176 pacientes evaluados, ³¹ eran positivos para COVID-19 mediante pruebas diagnósticas e imagenología, de estos pacientes, el 52% era de sexo masculino, con comorbilidades importantes como desnutrición (25%) y

asma bronquial (22%), similar a las estadísticas globales.

Métodos diagnósticos

Examen clínico

El principal método de diagnóstico es la observación de la sintomatología y signos clínicos, puesto que el virus posee mecanismos de acción que afectan a cada individuo de manera diferente, cada persona desarrollará o no síntomas, en dependencia del tiempo de incubación del virus, la variante genética, el estado inmunológico y comorbilidades que favorecen a la aparición de síntomas.

En la mayoría de los casos, el período de incubación puede variar entre los 5 y 14 días, con una media de aparición de los primeros síntomas de 10 días después del contagio. Los síntomas más comunes son fiebre, tos y fatiga ⁽¹³⁾. Estudios elaborados en el 2020, reportaban un sesgo en la identificación de síntomas del COVID-19 debido a la saturación de los centros sanitarios, por lo que muchas veces, el paciente presentaba el cuadro agudo de la enfermedad en el hogar, imposibilitando el registro específico de los síntomas. En los niños, la aparición de los

síntomas ocurre en un período de tiempo mucho menor que en los adultos, y a pesar de que la mayoría no presenta síntomas, tienen mayor probabilidad de desarrollar secuelas graves de la enfermedad que los adultos ⁽¹⁴⁾.

Exámenes de laboratorio

La prueba de laboratorio para detección del ARN viral por excelencia es la Reacción de Cadena Polimerasa (PCR), esta prueba implica la detección de nucleótidos muy sensible en etapas tempranas de la infección, su valor indicativo para COVID-19 es a partir de 9.4 mg/L ⁽¹³⁾. Algunos metaanálisis recientes, encuentran útil la detección sanguínea de ferritina y procalcitoninas como indicativo de infección por COVID-19. Los niveles de Dímero -D, creatinina-quinasa y las interleucinas, también suelen estar elevados en casos pediátricos de COVID-19, especialmente en aquellos de larga data y en estadios más graves ⁽¹⁴⁾.

Cabe destacar que las pruebas rápidas para detectar el virus fueron empleados en gran porcentaje de los casos, tanto las que detectan antígenos (proteínas virales en sangre) como las

que detectan anticuerpos (IgM o IgG), entre ambas pruebas, las pruebas de antígenos resultan ser las más fiables, ya que las pruebas de anticuerpos solo indican un contacto previo con el virus, más no indican la infección franca al momento de la toma de muestra ⁽¹⁵⁾.

Estudios citológicos, cultivo e imagenológicos

Otras pruebas auxiliares puede ser la inducción de esputo y frotis de faringe, para la detección de COVID-19 en niños menores de 6 años y pacientes convalecientes con signos de neumonía o con enfermedades pulmonares crónicas o agudas como comorbilidades ⁽¹⁵⁾. Con respecto a la imagenología, para el 2020 era poco empleado como método diagnóstico en niños, a partir del segundo semestre del 2021, se difundió la importancia de emplear imágenes radiológicas de tórax una vez obtenido el diagnóstico por PCR, para evidenciar consolidaciones bilaterales, opacidades en forma de vidrio esmerilado y radiopacidades subpleurales típicas de la infección por COVID-19 ⁽¹⁶⁾.

Características y manifestaciones clínicas en niños y adolescentes

Aunque existe una tasa de estimación de infección asintomática entre el 15 a 50% de los casos de COVID-19 en niños y adolescentes, las características de la infección con variables, entre los síntomas más comunes se encuentran tos seca (70%), fiebre (74%), rinorrea (51%), disnea (56%), síntomas gastrointestinales (56%), taquipnea (28%) y taquicardia (21%) ⁽⁸⁾, mientras que los pacientes positivos para COVID-19 sin síntomas físicos puede ser de un 20% a 25% ⁽¹⁷⁾.

A medida que los casos pediátricos iban en aumento, varios países reportaron un síndrome poco común que requirió el ingreso a unidades de cuidados intensivos, este síndrome fue llamado Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) ⁽¹⁸⁾, este se caracteriza por un compendio de síntomas de intensidad moderada a grave, que ocasiona inflamación y deterioro orgánico. Este síndrome afecta mayormente a niños mayores de 5 años, demostrando presentaciones más graves de COVID-19.

Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) en niños y adolescentes

Aproximadamente un año después de la pandemia, se reportaron varios casos pediátricos de una enfermedad de etiología desconocida y muy agresiva, con un cuadro clínico similar al de la Enfermedad de Kawasaki (EK) y al shock tóxico, que hacía necesario la atención en Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) (19).

Todos los casos demostraban ser negativos para la prueba PCR, pero positivo para los test de anticuerpos, lo que indicaba una infección anterior por SARSCOV-2, por lo que se postuló que se trataba de un síndrome clínico como respuesta inflamatoria postinfecciosa del virus. En varios estudios mencionan una probabilidad de desarrollar el síndrome de un 88% en niños entre los 6 y 10 años de edad (19). Los primeros síntomas incluían fiebre, síntomas digestivos; vómitos, diarrea, inapetencia y dolor abdominal, junto a un deterioro fisiológico grave de la función cardiaca y vascular que requería la atención por UCI.

A pesar de lo raro del síndrome, se debe tener especial consideración, ya que los principales síntomas corresponden a un deterioro

multisistémico agresivo, la necesidad de la atención en UCI aumenta la tasa de mortalidad en los niños que presentan COVID-19. La aparición de los síntomas del MIS-C se produce de manera repentina, aún en casos asintomáticos de COVID-19, por lo que es una enfermedad que amerita la estricta vigilancia epidemiológica e identificación temprana de las manifestaciones clínicas sistémicas.

Manifestaciones clínicas por sistemas

Sistema Pulmonar

Uno de los sistemas blanco del virus SARSCOV-2 es el sistema pulmonar, una particularidad del sistema inmunitario en niños es la poca cantidad de receptores ECA-2 del epitelio pulmonar, lo que hace que sean menos vulnerable a la infección, disminuye la posibilidad de inflamación ⁽¹⁶⁾. Esto hace que, si bien puede existir la infección por COVID-19, en la mayoría de los pacientes pediátricos y adolescentes no tendrá síntomas. A pesar de esto, si existe sintomatología, la principal característica clínica pulmonar es la tos, disnea (dificultad respiratoria), taquipnea (aumento de la frecuencia

respiratoria) y cianosis (coloración azulada de la piel) en casos más graves (19).

Las manifestaciones clínicas en el sistema pulmonar pueden observarse mediante las pruebas imagenológicas, tal como la radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax y ecosonograma torácico. Esos hallazgos corresponden con un aspecto de vidrio esmerilado, edema subpleural, opacidades de los lóbulos inferiores, además de engrosamiento e inflamación peri bronquial en la trama bronco vascular (16,18).

Sistema Nervioso Central: Neurológicas, Oftalmológicas y Otorrinolaringológicas.

En el sistema nervioso, los altos niveles de citosinas e interleucinas pueden penetrar la barrera hematoencefálica, desencadenan una reacción inflamatoria, diseminación viral y lesión del tejido nervioso. Además, las condiciones de hipoxia causadas por la inflamación en el tejido pulmonar tienen efecto directo en la disfunción neuronal, lo que causa isquemia, vasodilatación cerebral, edema intersticial y

obstrucción del flujo sanguíneo cerebral (20).

Entre las manifestaciones neurológicas más comunes, se encuentran las alteraciones del gusto y el olfato, con una prevalencia entre el 5% al 86% (20), puede no estar relacionada con la rinorrea ni con disfagia, incluso algunos pacientes han reportado alteración del gusto y del olfato como síntoma único del COVID-19 (16). Aunque este hecho es muy común en adultos, en niños se dificulta la identificación de este síntoma, debido a la inmadurez de los receptores gustativos y olfatorios en menores de 7 años. El tejido nervioso no está exento de los efectos del MIS-C (19), se ha reportado casos de encefalitis, meningitis, encefalopatía, trombosis cerebral, trastornos desmielinizantes, mielitis, y síndrome de Guillan Barré secundario (20).

Así mismo, el efecto de la replicación del virus puede llegar hasta los pares craneales, afectando a la función olfatoria, auditiva y gustativa (20). En ese caso, las manifestaciones neurológicas se evidenciarán por la inflamación de los quimiorreceptores sensoriales, produciendo anosmia (pérdida del

olfato), agusia (pérdida del gusto) y alteraciones en la percepción auditiva (21,22). Entre otras manifestaciones laríngeas, se puede presentar disfonía, neuropatía laríngea (relacionada con el daño neurológico), eritema rinofaríngeo, fatiga vocal, parálisis de las cuerdas vocales y disfagia (21).

Otras manifestaciones relacionadas con el daño neurológico se observan en la retinopatía causada por inflamación severa de los receptores visuales, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, resequedad ocular y conjuntivitis (22), esta última, es considerada la manifestación oftálmica más común en niños con infección por COVID-19, actualmente, la conjuntivitis y las alteraciones del gusto y del olfato representan síntomas pronósticos de la evolución de la infección (21,22).

Sistema Cardiovascular.

Con respecto al sistema cardiovascular, la unión de los receptores ECA-2 a las glicoproteínas virales causa un desbalance en el sistema renina angiotensina aldosterona, que, sumado a las condiciones de hipoxia e inflamación pulmonar, desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica,

que compromete la micro y macrovasculación junto al aumento de citoquinas sanguíneas (18).

En los niños, el endotelio vascular sano y la exposición a coinfecciones virales típicas de la niñez, junto a las vacunas refuerzan la inmunidad innata, lo que quiere decir que la probabilidad de afección del COVID-19 al epitelio cardíaco y vascular es poco probable (23). Sin embargo, existen casos en que la exposición al virus SARSCOV-2 puede desencadenar el síndrome de MIS-C, semejante a la EK. Lo particular de esta presentación clínica, es que no parte de una manifestación clínica de infección, sino que es un efecto colateral de este (23,24).

Tanto el MIS-C pediátrico como la EK han sido reportados tras la infección por SARSCOV-2 con o sin sintomatología asociada. En estos pacientes, existen cuadros de miocarditis, arritmia, hipoxia, edema cardíaco, aneurismas y daño en el tejido del corazón significativos, es por ello que se debe manejar como una secuela de la infección y no una manifestación clínica propiamente dicha (24). En general, los síntomas con MIS-C se pueden presentar entre 1 a 2

semanas después del diagnóstico de infección por COVID-19 y se debe realizar un seguimiento cardiovascular en las 3 semanas posteriores, y evaluar la función cardíaca cada 6 meses después del alta.

Sistema Digestivo

Entre los síntomas gastrointestinales más comunes del COVID-19 pediátrico y adolescente se encuentra el vómito, dolor abdominal, diarrea, pérdida del apetito y anorexia en consecuencia de la alteración del sentido del gusto y del olfato ⁽²⁵⁾. El virus SARSCOV-2 puede afectar las trayectorias nerviosas, debido a daño directo en los receptores ECA-2, afectación de los pares craneales relacionados (VII, IX, X) ^(22,25).

Es importante mencionar que, en el epitelio bucal, las papilas gustativas y las glándulas salivales existen abundantes receptores ECA-2, lo que puede causar disfunción de las glándulas salivales ⁽²⁵⁾, disminución del flujo salival (xerostomía), sabor metálico y sensación de ardor bucal. Lo que se encuentra íntimamente relacionado con la dificultad para ingerir alimentos y la pérdida del apetito ⁽²⁶⁾.

La gran afinidad de la célula viral por los receptores ECA-2 y las reacciones inflamatorias desproporcionadas causan todo un cuadro de falla multisistémica, llegando a afectar órganos específicos: pulmones, cerebro y sistema digestivo, acompañado de las repercusiones sobre las estructuras adyacente, las interconexiones neuronales y vasculares ⁽²⁶⁾. La infección por COVID-19 representa una cadena de efectos colaterales desde el momento de la infección hasta periodos posteriores, reflejándose en todos los sistemas del cuerpo.

Características dermatológicas

Con respecto a manifestaciones cutáneas, se han identificado patrones dermatológicos clínicos típicos de la infección por COVID-19 en niños y adolescentes: el primer patrón se describe como lesiones vesiculares, edemas, vesículas y áreas pustulosas; en el segundo patrón se observan lesiones vesiculosas eritematosas con contenido hemorrágico, causado por la extravasación de líquido perivascular ⁽²⁷⁾. El tercer patrón o patrón urticariforme se presenta mayormente en tronco y palmas de las manos en pacientes más

graves. El cuarto patrón se corresponde con un patrón maculo papuloso, distintos grados de descamación cutánea, pseudovasculatura semejante al eritema multiforme, el quinto patrón representa lesiones semejantes a enfermedad vascular necrótica. Las lesiones cutáneas se presentan en un 20% de los casos, aunque en niños existen variantes clínicas que impiden la estimación de la incidencia ⁽²⁷⁾.

Manifestaciones bucales de la infección por COVID-19

La cavidad bucal también puede verse afectada por la infección por COVID-19, según estudios recientes que analizan las características bucales de pacientes positivos para el virus, los hallazgos orales se han presentado desde los primeros brotes de la enfermedad ⁽²⁸⁾. Los primeros hallazgos más representativos del virus a nivel orofacial abarcan la afectación de las glándulas salivales, orofaringe y mucosa bucal.

En Europa, los primeros reportes de manifestaciones bucales de la infección por COVID-19 se hicieron en una mujer de 45 años de edad que presentaba lesiones ulcerativas y máculas

eritematosas y dolor lingual de 48 horas de duración y evolución espontánea ⁽²⁸⁾. Otros estudios sobre los hallazgos orofaciales han reportado lesiones herpetiformes, úlceras, erosiones de la mucosa, lesiones pustulosas, vesículoampollares, muy similares a la que se pueden encontrar en la piel, esto se debe a la presencia de los receptores ECA – 2 presentes en el epitelio bucal y glandular ⁽²⁹⁾. A su vez, la disfunción en las glándulas salivales afecta la calidad y cantidad de la saliva.

De igual forma, la respuesta inflamatoria causa cambios celulares y genéticos, afecta los trayectos neuronales y fomenta la producción de citocinas inflamatorias, causando apoptosis celular, resultando en una reducción del número de papilas gustativas y afecta los receptores encargados de la percepción del gusto ⁽²⁹⁾. Las condiciones de hipoxia también contribuyen en la aparición de lesiones del tejido bucal, comprometiendo la oxigenación y vascularización de las estructuras.

La exploración de los hallazgos bucales en la población infantil y adolescentes infectados por COVID-19 a nivel

mundial es muy escasa. En Brasil, de 89 niños de 0 a 12 años evaluados, el 20% presentaron alguna manifestación bucal, siendo mucositis la más frecuente, un importante aporte de este estudio, es que, del total de la muestra, solo 5% presentaron alguna enfermedad comórbida como la EK ⁽²⁹⁾, por lo que se puede concluir que las manifestaciones orales no solo estarán presentes en casos de EK y MIS-C posteriores a la infección, como se estimaba.

Un metaanálisis reciente reporta que los niños y adolescentes infectados por COVID-19 pueden presentar manifestaciones bucales aún con proceso infeccioso leve y/o asintomático. En niños menores de 2 años se han reportado cuadros de gingivitis inflamatoria localizada, placas blancas a nivel de mucosa labial, vesículas y lesiones ampollosas en lengua (29). Un caso de un niño de 9 años cuyas manifestaciones bucales aparecieron en el día 4 de síntomas, mejoró de los síntomas bucales, pero el cuadro sistémico empeoró y tuvo que ser ingresado en unidad de cuidados intensivos ⁽³⁰⁾.

En neonatos infectados por COVID-19, el reporte de manifestaciones bucales es aún más escasa, de hecho, se estima que la principal manifestación bucal en esta población es la candidiasis pseudomembranosa como infección aguda, pero actualmente no se ha determinado que esté relacionado directamente con la infección. Varios casos en adolescentes reportaron la aparición de lesiones vesículoampollosas a los 6 días posteriores del inicio de los síntomas, con resolución espontánea a los 10 días ⁽³⁰⁾.

Otros estudios afirman que la presencia de lesiones bucales en niños y adolescentes infectados por COVID-19 asintomáticos y en remisión de la infección sistémica, podría estar causado por una exacerbación de hábitos nocivos durante la época del confinamiento por la pandemia ^(30,31). Hábitos como la succión digital y lingual, onicofagia, queilofagia y en especial el bruxismo se han reportado como los hábitos nocivos más frecuentes de la población infantil en el período postpandémico a nivel global.

Para el 2020 se reporta en Venezuela los primeros casos de manifestaciones bucales en adultos, siendo con más frecuente resequeidad en las mucosas, ardor bucal y un caso de atrofia severa de las papilas gustativas autoinformado e identificado por la propia paciente, debido a las medidas de confinamiento que impedía la valoración adecuada en clínicas privadas ⁽³¹⁾. Cabe destacar que, para este momento de la pandemia, la escasa evidencia científica y la imposibilidad de realizar el examen clínico presencial dificultan la vinculación directa de la infección por SARSCOV.2 con los síntomas, sin embargo, los autores relacionan los estados de inmunosupresión asociados a la infección por el virus como agente etiológico de estas manifestaciones.

Un estudio elaborado por la Universidad de Los Andes (ULA) en 2022, destaca la importancia de educar a los futuros profesionales sobre las posibles manifestaciones bucales en pacientes con COVID-19, en general, los profesionales tienen un conocimiento superficial de los mecanismos fisiopatológicos del virus SARSCOV-2 y de las repercusiones de este en la mucosa bucal. Es por ello que resalta la

necesidad de incluir dentro de los programas universitarios seminarios o cátedras de salud orofacial en épocas de COVID-19, sin embargo, este estudio no incluye reportes de lesiones bucales en pacientes infectados ⁽³²⁾.

Para el 2022, se estudian 55 casos de pacientes adultos confirmados con infección por COVID-19 hospitalizados, reportando una incidencia de alteraciones de la mucosa bucal en un 40%, presentando úlceras hemorrágicas, cuadros de glositis migratoria, aftas mayores, exantema, candidiasis pseudomembranosa, lesiones herpéticas, queilitis angular grave, y pocos casos de lesiones blancas asociadas a liquen plano ⁽³³⁾. En este estudio solo se evalúa un caso pediátrico, que presentó en exantema de la mucosa bucal con dolor intenso.

De los estudios revisados, se mencionan las úlceras hemorrágicas, erosión de la mucosa y la aparición de aftas como las lesiones más reportadas, que puede estar asociado a daño tisular causado por los mecanismos de virulencia. A pesar de estos reportes, sigue existiendo un vacío de evidencia de manifestaciones en cavidad bucal de

la infección por COVID-19 en adultos, mientras que la presentación de la infección en la población infantil y adolescentes no ha sido estudiada en Venezuela. Se sabe que, en el país, la precariedad de los servicios sanitarios, la flexibilización de las normas de prevención y la falta de investigación en el área dificulta tanto el diagnóstico temprano de infección por el virus como en la identificación de manifestaciones clínicas.

Lo más resaltante de los casos reportados son las posibles repercusiones del virus en la mucosa bucal, saliva y piel peribucal en pacientes infantiles y adolescentes con enfermedad activa y hasta en periodos muy posteriores a la remisión de la enfermedad. Los reportes de manifestaciones bucales en pacientes adultos con COVID-19 en Venezuela presentan un panorama general, aunque muy superficial de las presentaciones clínicas del virus, falta considerar las repercusiones de las variantes del COVID-19 a nivel de la cavidad bucal.

Si bien Venezuela cuenta con profesionales altamente capacitados

para la identificación de lesiones bucales producto de la infección por COVID-19, el examen clínico no se puede basar en percepciones de los profesionales ni de estudiantes, ya que podría originar sesgos de subjetividad en la incidencia de estas manifestaciones bucales. A pesar de lo reciente de la enfermedad, es necesario emplear todos los recursos clínicos y metodológicos posibles para el fomento de la investigación de estas entidades, sobre todo en la población infantil que muchas veces queda marginada de este tipo de estudios.

Hasta la fecha no existe reporte de manifestaciones bucales en pacientes pediátricos y adolescentes en el país, es necesario incluir dentro de las investigaciones futuras a esta población, bajo el enfoque de la promoción y prevención no solo de la infección por COVID-19, sino por las repercusiones que causa el virus a nivel sistémico y por supuesto, a nivel orofacial, con el objetivo de satisfacer las necesidades terapéuticas de la población y para educar y promover la investigación de los profesionales de todo el gremio sanitario.

CONCLUSIONES

La enfermedad del SARSCOV-2 ha marcado un gran cambio en las políticas epidemiológicas, bien sea por la alta tasa de contagios como por los efectos colaterales a nivel sistémico en los pacientes. Debido a su fisiopatología y alta afinidad por los receptores ECA-2 del epitelio, tiene repercusiones directas a nivel de la cavidad bucal, tanto en etapas agudas como en etapas crónicas y remisiones de la infección. A y alta afinidad por los receptores ECA-2 del epitelio, tiene repercusiones directas a nivel de la cavidad bucal, tanto en etapas agudas como en etapas crónicas y remisiones de la infección. A nivel mundial existe poca evidencia concluyente de las manifestaciones bucales del COVID-19, en Venezuela se han hecho aproximaciones de lesiones bucales en adultos, pero no existe hasta el momento evidencia certera de las manifestaciones bucales en niños y adolescentes, a pesar de que esta población es más susceptible a padecer MIS-C y otras entidades comórbidas, por lo que se espera que este trabajo sea la base teórica para futuros ensayos

RECOMENDACIONES

- Profundizar los estudios sobre el virus SARSCOV-2 y sus repercusiones en la salud bucal de niños y adolescentes.
- Promover estrategias epidemiológicas para la prevención de las lesiones bucales y sistémicas del MIS-C, consecuencia del SARSCOV-2 en niños y adolescentes.
- Realizar ensayos clínicos para la identificación de manifestaciones bucales del virus en la población pediátrica y adolescente.
- Calibrar al personal odontológico en la identificación de lesiones bucales causadas por el SARSCOV-2 en niños y adolescentes.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. (2022). COVID-19 Respuesta de la OPS/OMS. *Informes de Respuesta OPS/OMS*, 81, 3–13.

2. Organización Panamericana de la Salud. (2022). *OPS fortalece el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica a nivel nacional - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. OPS Noticias.

<https://www.paho.org/es/noticias/12-10-2022-ops-fortalece-sistema-nacional-vigilancia-epidemiologica-nivel-nacional>

3. Sociedad Venezolana de Infectología. (2023). *La pandemia COVID-19 es una emergencia de salud pública*. Editorial SVI.
<https://www.svinfectologia.org/index.php/component/content/article/11-noticias/editorial/832-pandemia.html>

4. Gómez, M. (2021). *Vista de Qué hay de nuevo sobre el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-COV-2*. Boletín Venezolano de Infectología. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_bvi/article/view/23490/144814489746
5. Centros para el control y la prevención de enfermedades. (2004). *SRAS | Información básica sobre el SRAS | CDC*. <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
6. Galíndez, M. E., Drummond, T., Rodríguez, B., Rojas, M., Galvis, Yatriot, Stanchieri, M., Briceño, M., Toro, C., & Troncone, A. (n.d.). Caracterización clínico-epidemiológica de niños con sospecha de la COVID-19 en el Hospital Universitario de Caracas. *Bol Venez Infectol*, 31, 102.
7. Nikolopoulou, G. B., & Maltezou, H. C. (2022). COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Archives of Medical Research*, 53(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/J.ARCME.D.2021.07.002>
8. Lamas-Barreiro, J. M., Alonso-Suárez, M., Fernández-Martín, J. J., & Saavedra-Alonso, J. A. (2020). Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica. *Nefrología*, 40(3), 213–216. <https://doi.org/10.1016/J.NEFRO.2020.04.006>
9. Ministerio del Poder Popular para la Salud. (2023). *Estadísticas Venezuela | COVID-19 en Venezuela*. Estadísticas de Salud. <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>
10. Parra Ávila, I. (2020). COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(2), 160–166. <https://doi.org/10.35366/94505>
11. Errecalde, J., Eddi, C., & Maarín, G. (2020). Evaluación, definición de caso y diagnóstico. In J. Errecalde, C. Eddi, & G. Marín (Eds.), *COVID-19 Etiología*,

- Patología, Inmunología, Diagnóstico y Tratamiento.* (pp. 55–73). Editorial de la Universidad Nacional de la Plata. https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/117811/CONICET_Digital_Nro.d3f3b77e-d466-4cdf-985b-9be1831616b5_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
12. Case, S. M., & Son, M. B. (2021). COVID-19 in Pediatrics. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 47(4), 797. <https://doi.org/10.1016/J.RDC.2021.07.006>
13. Martínez, V., Tovar, I., & Villaroel, M. A. (2020). COVID.-19 y Afectación Pulmonar. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 57–67.
14. De Sousa, W., Buss, L., Candido, D., Carrera, J., Li, S., & Zarebski, A. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Hum Behav*, 4, 856–865.
15. Rodríguez, F., Sparano, A., Marcano, E., & Hermanni, M. (2020). Actualización: Compromiso cardiovascular y COVID-19. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 50–56.
16. Radia, T., Williams, N., Agrawal, P., Harman, K., Weale, J., Cook, J., & Gupta, A. (2021). Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatric Respiratory Reviews*, 38, 51. <https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2020.08.001>
17. Carpio, A., Ravelo, M., Rodríguez, N., & Salazar, J. (2020). Neuro COVID-19: A la luz de la evidencia actual. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 25–34.
18. Sánchez de Losada, F., Acosta, L., Zambrano, Y., & Zambrano Lugo, Z. (2020). Manifestaciones otorrinolaringológicas en el paciente pediátrico con

- COVID-19. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 44–49.
19. Armas, Y., Limardo, E., & Toledo, J. (2020). COVID-19 y oftalmología: Una visión actualizada. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 36–34.
20. Fauvel, C., Trimaille, A., Weizman, O., Pezel, T., Mika, D., Waldmann, V., Cohen, A., & Bonnet, G. (2022). Cardiovascular manifestations secondary to COVID-19: A narrative review. *Respiratory Medicine and Research*, 81, 100904.
<https://doi.org/10.1016/J.RESME.2022.100904>
21. Do Vale - Capucho, A. C. M., Resende, P. L. S., Mascarenhas, D. A., da Silva, C. L. M. R., , K. S. S., Menezes, C. da R. B., Diniz, M. de F. R., Lianza, A. C., de Carvalho, W. B., da Silva, C. A. A., & Leal, G. N. (2021). Cardiac manifestations in pediatric COVID-19. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 76.
<https://doi.org/10.6061/CLINICS/2021/E3001>
22. Daoud, G., Navarro, D., Colina, N., & López, K. (2020). Actualización en COVID-19 y Sistema Digestivo. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 68–77.
23. Sharma, P., Malik, S., Wadhwan, V., Gotur Palakshappa, S., & Singh, R. (2022). Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review. *Reviews in Medical Virology*, 32(6).
<https://doi.org/10.1002/RMV.2345>
24. González, M. (2020). Manifestaciones cutáneas adociadas a COVID-19 en edad pediátrica. [Archivo PDF] *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 83(3), 99–104.
25. Farid, H., Khan, M., Jamal, S., & Ghafoor, R. (2022). Oral manifestations of Covid-19-A literature review. *Reviews in*

- Medical Virology*, 32(1).
<https://doi.org/10.1002/RMV.2248>
26. Santos, N. M. V. dos, Brito, D. H. S. de, Santos, T. G. F. T. dos, Silva, M. C. P. M. da, Lavôr, J. R. de, Heimer, M. V., & Rosenblatt, A. (2022). Oral manifestations in hospitalized children with COVID-19. *Brazilian Oral Research*, 36, e139.
<https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2022.VOL36.0139>
27. Moca, A. E., Juncar, R. I., Moca, R. T., Bota, T., Sabău, D. T., & Juncar, M. (2023). Oral Manifestations in Children Diagnosed with COVID-19: A Narrative Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(3), 288.
<https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE11030288>
28. Díaz Rodríguez, M., Jimenez Romera, A., & Villarroel, M. (2022). Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Diseases*, 28 Suppl 1(Suppl 1), 960–962.
<https://doi.org/10.1111/ODI.13555>
29. Uzcátegui, M., & Rafael Bermúdez, J. (2022). Manifestaciones bucofaciales de la COVID-19 desde la perspectiva de los estudiantes de odontología de la Universidad de Los Andes, Venezuela. *Rev Venez Invest Odont IADR*, 10(1), 22–45.
<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>
30. Villarroel-Dorrego, M., Chacón, L., Rosas, R., Barrios, V., Pernía, Y., & Vélez, H. (2022). Hallazgos bucales en pacientes COVID-19. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 113(2), 183.
<https://doi.org/10.1016/J.AD.2021.08.007>