

Avances en Ciencia, Salud y Medicina

Órgano Oficial de Difusión de los Servicios de Salud de Oaxaca

Julio - Septiembre 2021

Vol. 8 Núm. 3

Encefalomiелitis diseminada aguda asociada a SARS-CoV-2 en pediatría. Informe de un caso.

Caballero-Julián Rubén,¹ Andrés-Martínez Daena Judith,² Aragón-Hernández Ángel³¹Neurología Pediátrica del Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE, Oaxaca.²Cirugía Pediátrica del Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE, Oaxaca.³Servicio de Pediatría del Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE, Oaxaca.**Correspondencia:**

Dr. Rubén Caballero Julián
Servicio de Pediatría
Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE,
Oaxaca.
Gerardo Varela 617, Lomas del Crestón
C.P. 68040. Oaxaca de Juárez Oaxaca
Tel: 951 224 9100
Correo-e: dr_rubencaballero@hotmail.com

Detalles del Artículo:

Recibido:10-agosto-2021

Aceptado:20-septiembre-2021

Cómo citar este artículo:

Caballero-Julián R, Andrés-Martínez DJ, Aragón-Hernández A. Encefalomiелitis diseminada aguda asociada a SARS-CoV2 en pediatría. Informe de un caso. *Avan C Salud Med* 2021; 8 (3): 81-86.

Acute disseminated encephalomyelitis associated with SARS-CoV2 in pediatrics. Report of a case.

Abstract

Serious cases of COVID-19 in the pediatric population have been poorly documented. Most of the affected children followed an asymptomatic evolution, and in some cases with mild symptoms similar to adults. We present the case of a 2-year-old girl, previously healthy, who debuted with a compatible neurological condition at the beginning with a neuroinfection. As part of the protocol and because she came from an area with a high incidence of COVID-19, the respective test was requested. The final diagnosis was acute disseminated encephalomyelitis associated with SARS-CoV-2.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Encephalomyelitis Acute Disseminated, Nervous System Diseases.

Resumen

Los casos graves de COVID-19 en población pediátrica han sido poco documentados. La mayoría de niños afectados siguieron una evolución asintomática, y en algunos casos con síntomas leves similares a los adultos. Se presenta el caso de una niña de 2 años, previamente sana que debutó con un cuadro neurológico compatible en un inicio con una neuroinfección. Como parte del protocolo y debido a que provenía de una zona con alta incidencia de COVID-19 se solicitó la prueba respectiva. El diagnóstico final fue de una encefalomiелitis diseminada aguda asociada a SARS-CoV-2.

Palabras Clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Encefalomiелitis Diseminada Aguda, Enfermedades Neurológicas.

Introducción

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) es una enfermedad respiratoria viral ocasionada por el coronavirus 2 (SARS CoV2), surgió en Wuhan, China, en diciembre del 2019.^{1,2} El 28 de febrero del 2020, se confirmó el primer caso positivo en México, un paciente adulto quien había viajado a Bérgamo, Italia.³ Con la aparición de casos severos en el mundo, los estudios de investigación acerca de éste nuevo microorganismo se enfocaron en la población adulta, ya que se presentaron con mayor frecuencia en relación con la población pediátrica. La denominación coronavirus se debe a la apariencia observada bajo el microscopio electrónico, la cual es parecida a una corona, imagen dada por la proteína S (spike).⁴

El primer estudio donde se involucró a la población pediátrica incluyó a 1,011 pacientes, en el cual solamente 9 pacientes eran menores de 9 años.⁵ Otra importante muestra de 365 de los cuáles 45 resultaron con prueba positiva a COVID-19 (11%), 25 de éstos requirieron hospitalización y 4 de éstos ingresaron a una terapia intensiva pediátrica; sin embargo, la incidencia de enfermedad crítica en los niños no es conocida, ya que los datos son limitados. De acuerdo a *Jerry y cols.*, del 15 de marzo al 13 de abril del 2020, se estudiaron 1,747 pacientes entre adolescentes e infantes, 194 de estos niños fueron examinados para infección por SARS CoV-2, el resultado salió positivo para 67 pacientes (34.5%), de los cuales 46 requirieron atención hospitalaria y 13 de ellos ameritaron terapia intensiva (28.3%). La mayor proporción de pacientes ingresados a terapia, tenían el antecedente de historia familiar para convulsiones (3 pacientes), lo que representa un 23%. Los síntomas predominantes por COVID-19 en el grupo pediátrico estudiado, fueron los relacionados al sistema respiratorio, sin embargo, el síntoma neurológico principal para ingresar a unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), fue la presencia de convulsiones.

En la actualidad se conocen 7 coronavirus que llegan a causar sintomatología en el ser humano, principalmente en adultos. Los niños son poco afectados o pueden cursar asintomáticos, en algunos casos llegan a desarrollar síntomas leves.⁶⁻¹¹ La presentación de los síntomas por frecuencia incluyen: fiebre, tos, dificultad respiratoria; sin embargo, la presentación atípica dificulta sospechar

e integrar el diagnóstico. Los síntomas poco frecuentes incluyen rinorrea, congestión nasal, episodios de dispepsia, dolor abdominal, y menos frecuentes cefalea y convulsiones.⁷⁻⁹

El SARS CoV 2, invade las células humanas al unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 sobre la superficie celular,⁸⁻¹⁸ este receptor está expresado sobre las células epiteliales alveolares tipos I y II principalmente, aunque puede encontrarse a diferentes niveles. Los ACE2 están considerados como protectores de la lesión pulmonar causada por una infección viral respiratoria. El período de incubación del SARS CoV-2 es de dos a once días con una media de 6 días. El trofismo celular es un aspecto esencial para la enfermedad en el Sistema Nervioso Central, la proteasa serina de la superficie celular TMPRSS2¹¹ puede proveer la vía para que el coronavirus prefiera ésta sobre la expuesta por la cathepsina endosomal y por este mecanismo entrar a la célula. La proteína ACE2 está presente en epitelio pulmonar, sin embargo, no es exclusivo de esta zona, ya que la podemos encontrar en otros epitelios como el nasofaríngeo y gastrointestinal, en parénquima cerebral humano no se ha descrito.

Los posibles mecanismos que pueden afectar el estado de alerta y por ende las funciones mentales en pacientes con infección por SARS CoV-2, incluyen la infección directa *per se* así como el daño directo que pueden llegar a causar los virus en el parénquima cerebral.^{1,10} Al evolucionar el proceso infeccioso, puede manifestarse como encefalopatía y de manera secundaria presentarse las convulsiones.¹ De llegar a presentarse las convulsiones, éstas se manifiestan con movimientos tónico-clónicos y afeción del estado de alerta como es bien conocido, pero un porcentaje bajo de ellas, cerca del 10% se presentan de forma subclínica; es decir, desconexión con el medio sin movimientos tónico-clónicos, pero afectando el estado de alerta. Debemos diferenciar la encefalopatía secundaria a una infección sistémica a una debida a un proceso infeccioso propio del Sistema Nervioso Central. La información dada conocer está relacionada a la población adulta, ya que la severidad de la infección en los infantes es poco frecuente.

Los síntomas causados por COVID 19, no solamente se relacionan a la vía respiratoria, dentro de las manifestaciones neurológicas por infección COVID tenemos: cefalea, anosmia, ageusia, alteración del estado de alerta, convulsiones y encefalopatía.

falopatía, principalmente. Cabe destacar que la anosmia/ageusia también son causadas por otro tipo de infección respiratoria, tal como la influenza, sin embargo, para poder diferenciar la anosmia causada por COVID 19, radica en que no viene acompañada de rinitis o escurrimiento nasal a diferencia de la causada por otros microorganismos.^{1,2,12} En algunos casos, puede ver afectado el sistema nervioso periférico, principalmente en forma de mialgias, pero también se pueden presentar como polineuropatía.¹⁻¹⁰

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polineuropatía con disminución de la fuerza en las extremidades inferiores la cual es ascendente y simétrica con disminución y pérdida de los reflejos osteotendinosos (hiporreflexia y arreflexia, respectivamente), debido a daño axonal y/o desmielinizante, en casos severos llega a causar cuadriparesia.¹²⁻¹⁷ Una de las primeras descripciones en la población pediátrica la realizó *Maher Kalifa y cols.*,¹³ describiendo un incremento de la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con un conteo celular normal. Las manifestaciones de SGB se pueden presentar entre 1 y 4 semanas posteriores al cuadro infeccioso. Tiene una incidencia de 1.11/ 100,000 habitantes. Es debida a una mimética molecular entre epítopes de microorganismos y glucolípidos de nervios periféricos. La historia tradicional del SGB, tiene un antecedente de infección respiratoria o gastrointestinal, días o semanas previas. El *Campylobacter jejuni*, es el agente causal más frecuente en la población infantil, aunque datos recientes, relacionan al SARS CoV-2, como agente causal de SGB. La sospecha temprana de esta asociación para el tratamiento temprano con inmunoglobulinas determina el pronóstico del padecimiento. Marinos C. Dalakas publicó la asociación entre SGB y COVID-19, involucrando pares craneales, llegando a establecer el Síndrome de Miller Fisher.¹⁴⁻¹⁶

La encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), es una enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central que ocurre fundamentalmente durante la infancia y suele guardar una relación con un cuadro infeccioso previo o una vacunación, generalmente aparece en los primeros 20 días de iniciado el cuadro infeccioso. Se le ha asociado a la aplicación de la vacuna triple Viral. Sin embargo, ha surgido un nuevo agente relacionado a su etiología, el SARS CoV-2.¹²⁻²⁰ La EMDA se carac-

teriza por manifestaciones clínicas variadas, así como las lesiones características en diferentes estructuras del Sistema Nervioso Central. Dentro de los sitios que se afectan con mayor frecuencia del encéfalo durante la EMDA, son de forma principal la corteza cerebral, el cerebelo, así como el tallo cerebral. En algunos casos, puede llegar a afectar incluso a la médula espinal.

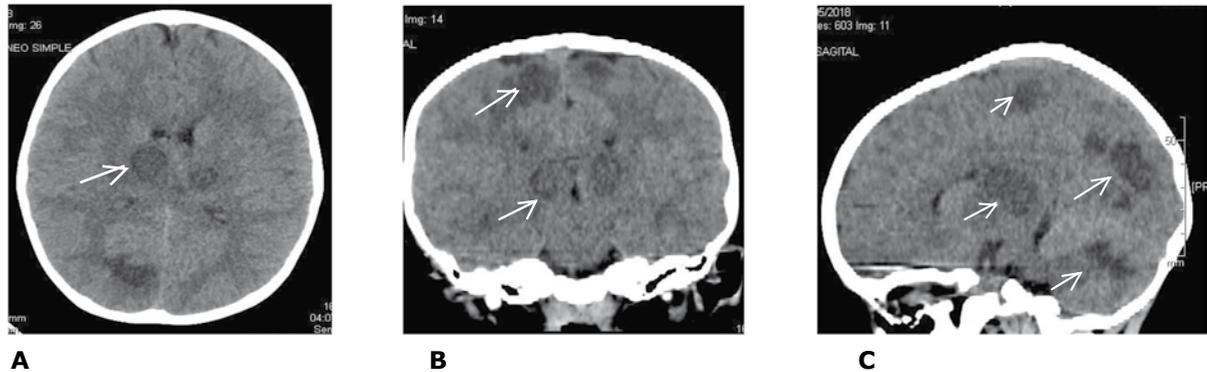
Los síntomas principales, corresponden a la región anatómica que está siendo afectada, principalmente déficit motor, alteraciones en el equilibrio y coordinación, incluso algunas funciones vitales se pueden ver alteradas al involucrar el tallo cerebral. Para lograr conocer la zona afectada, se debe realizar una Resonancia Magnética de Neuroeje. Al establecer el diagnóstico, el tratamiento consiste en la administración de esteroide intravenoso. La recuperación de las funciones motoras se reestablecerá dependiendo del inicio el tratamiento, llegando a alcanzar la recuperación total en un lapso de 3 hasta 9 meses.

Descripción del caso

Femenino de 2 años de edad, sana previamente, con neurodesarrollo adecuado para su edad, inicia con cuadro febril de 38 grados, así como irritabilidad, se le indicó amoxicilina y ácido clavulánico sin mejoría, en las primeras 24 horas de iniciado el cuadro se presentan 3 eventos convulsivos asociados a fiebre, por lo que se agregó ceftriaxona y difenilhidantoína, se agregaron 5 evacuaciones diarreicas y el estado general deterioró, por lo que le realizan tomografía simple de cráneo (figura 1). Se traslada a nuestra institución bajo sedación.

Ingresa 48 horas posteriores de iniciado el cuadro a nuestra Institución en malas condiciones generales, deshidratada, bajo efectos de sedación, con rigidez de nuca, en hipotermia. Por el inicio abrupto de los síntomas, el deterioro neurológico en un período corto de tiempo, la presencia de convulsiones, las lesiones halladas en la TAC, se inicia manejo y protocolo para neuroinfección y por provenir de zona endémica de la costa del estado, se solicita PCR para SARS-CoV-2. Se difiere punción lumbar por el estado neurológico, por los hallazgos en la TAC de cráneo, ligero edema cerebral, uso previo de antibióticos. Durante la estancia en nuestra unidad pediátrica, se inició manejo intensivo para paciente críticamente enfermo, con las medidas de prevención

Figura 1 .Tomografía simple de cráneo. A) Corte Axial con lesiones hipodensas en ambos tálamos, predominio del lado derecho; B) Corte coronal con lesiones hipodensas en sustancia gris de ambos parietales y en ábos tálamos; C) Corte sagital con lesiones hipodensas en en sustancia gris, sustancia blanca, cerebelo y tálamo.



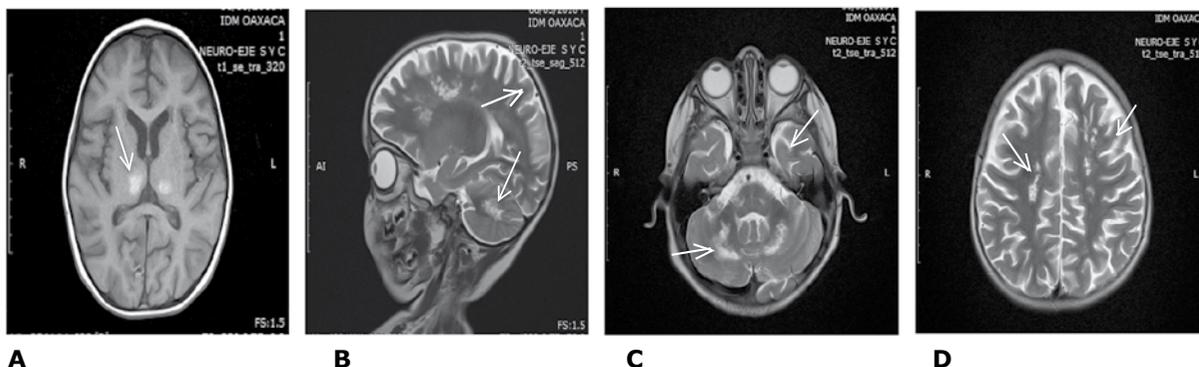
universales, en aislamiento, dosis meníngicas de cefotaxima y vancomicina, así como antiviral, requirió catéter central e ingreso a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. La RT PCR en tiempo real para SARS-CoV2 fue positiva (+) seis días después de iniciado el cuadro.

Tras la administración de los antiepilépticos, las convulsiones cedieron, Durante la primera semana de la confirmación diagnóstica de SARS-CoV-2, se mantuvo indiferente al medio externo, así como a los estímulos provocados, tanto luminosos, táctiles y auditivos, las funciones mentales propias de su edad no se consideraban del todo fidedignas por su estado crítico. A su evolución se agregó paresia de VI par craneal de manera bilateral y

alteración de los pares craneales IX y X, lo que se caracterizó por disminución en el reflejo de la deglución. En el sistema motor, presentó incremento del tono de manera generalizada, siendo más pronunciado en las extremidades pélvicas, los reflejos osteotendinosos +++/++++ en miembros inferiores, mientras que en las extremidades superiores se mantuvieron ++/++++, la marcha no fue valorable, presentó Babinski bilateral y dio positivo a Kerning.

El electroencefalograma mostró asimetría de actividad eléctrica en frontal bilateral, caracterizada por disminución del voltaje, sin embargo, no presentó actividad epiléptica; la imagen de resonancia magnética de neuroeje mostró lesiones

Imagen 2. Resonancia magnética de Neuroeje simple y contrastada. A) Corte axial en fase T1, en donde se aprecian zonas hiperintensas en ambos tálamos; B) Corte sagital en fase T2, observándose en sustancia blanca rostral a cuerpo calloso las lesiones hiperintensas, así como en cerebelo; C) Corte axial en fase T2, las zonas hiperintensas se localizan a nivel de ambos hemisferios cerebelosos, así como en puente; D) Corte axial en fase T2, a nivel de la corteza cerebral donde las lesiones hiperintensas se localizan en sustancia blanca de ambos hemisferios.



desmielinizantes en ambos talamos, en cerebelo y en sustancia blanca, imagen compatible a encefalomiелitis diseminada aguda (figura 2). Se solicitaron potenciales evocados visuales mostraron lesiones prequiasmáticas de manera bilateral.

Al mejorar sus condiciones, se llevó a sala general donde mejoró el reflejo de succión deglución de manera considerable. La rigidez de las extremidades mejoró a medida que se inició la movilización. Una de las comorbilidades presentadas fue el incremento de la presión arterial sistémica, la cual llegó a estar por arriba del percentil 90 para su edad (140/100 mmHg), la cual fue tratada con diversos antihipertensivos como amlodipino, nifedipino, captopril, las cifras más elevadas se presentaron en la primera semana del padecimiento. Al momento del egreso, presentó 130/90 mmHg.

Discusión

El grupo de edad que está siendo más afectado por la pandemia de SARS CoV-2 es la población adulta y se caracteriza principalmente por dificultad respiratoria, tos y fiebre, afecta a quienes padecen hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, principalmente. La mortalidad está relacionada a las complicaciones respiratorias y

a la descompensación de la patología de base. En la población infantil, la presentación clínica es diversa, ya que puede presentarse con sintomatología variada, desde los síntomas respiratorios clásicos, dolor abdominal incluso simular un proceso apendicular; más complejo todavía si se presenta con manifestaciones relacionadas al sistema nervioso central, haciendo más compleja la labor del médico en esta pandemia.

La presentación del caso es atípica si consideramos la edad de la paciente, la infección por COVID-19 en Sistema Nervioso Central, asociada a una Encefalomiелitis Diseminada aguda. En un futuro la sospecha diagnóstica implicará día tras día un rol cada vez más difícil, no solamente para el médico pediatra si no para el personal de primer contacto por la diversidad de sintomatología que cambia de manera frecuente en la población pediátrica.

El caso presentado describe una evolución poco frecuente de la infección por SARS-CoV-2 en una paciente de 3 años, quien debutó con manifestaciones neurológicas y se complicó con un padecimiento desmielinizante. Un caso poco frecuente reportado en la literatura universal.

Referencias bibliográficas

1. Adeel S. Zubair, Lindsay S. Mc Alpine. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurol*.doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065.
2. Luca Steardo, Luca Sterado Jr, Robert Zorec, Alexei Verkhratsky. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID 19. *Acta fisiológica*.2020:00e13473
3. Ranferi Aragón Nogales, Iván Vargas Almanza, María Guadalupe Miranda Novales. COVID-19 por SARS-CoV-2: La nueva emergencia en salud. *Rev Mex Pediatr* 2019; 86 (6): 213-218.
4. Susan Morgello. Coronaviruses and the central nervous system. *Journal of NeuroVirology*. Consultada en: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00868-7>.
5. Jerry Y. Chao, Kim R. Derespina, Betsy C. Herold, David L. Goldman, Margaret Aldrich. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and critically III Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr* 2020; 223: 14-19.
6. Mohammad Madjid, Payam Safavi-Naeini, Scott D. Solomon. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System A review. *JAMA Cardiol*.10.1001/jamacardio.2020.1286.
7. P. Pavone, M. Ceccarelli, R. Taibi, G. La Rocca, G. Nunnari. Outbreak of COVID -19 infection in children: fear and serenity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 4572-4575.
8. Einat Blumfield, Terry L. Levin. COVID-19 in pediatric patients: a case series from the Bronx, NY. *Pediatric Radiology*. Consultada en: <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04782-2>.
9. Rachel Harwood, Roland Patridge, Joanne Minford, Sarah Almond. Paediatric abdominal pain in the time of Covid -19: A new diagnostic dilemma. *Journal of surgical case reports*, 2020; 9: 1-3.
10. Muhammad Umer Ahmed, Muhammad Hanif, Mukarram Jamat Ali. Neurological Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2: A Review. *Front. Neurol*. 11: 518.doi:10.3389/fneur.2020.00518.
11. Gerardo Tiburcio López-Pérez, María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval. Pathophysiology of multi-organ damage in SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex*. 2020; 41 (supl 1): S27-S-41.
12. Alison Christy. COVID -19: A review for the Pediatric Neurologist. *Journal of Child Neurology*.doi:10.1177/0883073820939387.
13. Maher Khalifa, Fairouz Zakaria, Yasser Ragab, Ahmed Saad, Ahmed Bamaga, Yesser Emad. Guillain Barré síndrome Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *Journal of the Pediatric Infectious Disease Society* 2020; 9 (5): 510-513.
14. Marinos C. Dalakas, MD. Guillain Barré síndrome: The first documented COVID 19 triggered autoimmune neurologic disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020 ;7: e781.
15. Marina Padroni. Vincenzo Mastrangelo. Gian María Asioli. Lucia Pavolucci. Samir Abu Rumeileh. Guillain Barré síndrome following COVID 19: new infection, old complication. *Journal of Neurology* (2020) 267: 1877-1879.
16. Kaveh Rahimi. Guillain Barré síndrome during COVID 19 pandemic. An overview of the reports. *Neurological Sciences*. Consultada en: <https://doi.org/10.1007/s1007202004693y>.
17. Laura Diez Porras, Enric Vergés, Francisco Gil, M José Vidal, Joan Massons, Adria Arboix. Guillain Barré Sthrohl síndrome and COVID 19, Case report and literatura review. *Neuromuscular Disorders*. Consultada en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.08.354>.
18. Juyi Li, Xiufang Wang, Jian Chen, Hongmei Zhang, Aiping Deng. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors with Severity or Risk of Death in Patients with Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection in Wuhan, china. *JAMA Cardiol*. doi:10.1001/jamacardio.2020.1624.
19. B. Gener, C. Garaizar, C. Ruíz Espinoza. Can acute disseminated encephalomyelitis progress in a deferred. *Rev. Neurol* 2001; 32: 1132-1135.
20. Elliot Barreto -Acevedo, Evelyn Mariños, Poul Espino, Jhonatan Troncoso, Luis Urbina. Acute encephalitis associated with SARS CoV-2: first case report in Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020; 83 (2): 116-122.