

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

# Manifestaciones extra pulmonares COVID-19 en pediatría: Caso inusual

Jesus Dominguez, Matilde Estupiñan, Raquel Garcés- Ghilardi, Giancarlo Alvarado-Gamarra, Angie Stapleton , Ricardo Seminario , Patricia Pajuelo , Giuliana Reyes

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1163

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que en el caso de que este manuscrito haya sido enviado previamente a una revista y esté siendo evaluado, han recibido el consentimiento de la revista para realizar el depósito en el servidor de SciELO Preprints.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo revisado y publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Enviado en (AAAA-MM-DD): 2020-08-30

Postado en (AAAA-MM-DD): 2020-09-10

## *Manifestaciones extra pulmonares COVID-19 en pediatría: Caso inusual:*

### *Extrapulmonary COVID-19 Manifestations in Pediatrics: Unusual Case*

Jesús Domínguez MD<sup>1,2</sup>, Angie Stapleton MD<sup>1</sup>, Ricardo Seminario MD<sup>1</sup>, Patricia Pajuelo MD<sup>1</sup>, Giuliana Reyes MD<sup>1</sup>, Giancarlo Alvarado-Gamarra MD<sup>1</sup>, Raquel Garcés- Ghilardi <sup>1</sup>, Matilde Estupiñan MD<sup>1</sup>.

1 Pediatric department, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima Perú.

2 Pediatric intensivist, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima Perú.

**Resumen:** El objetivo de este trabajo fue presentar una serie de casos de COVID-19 con manifestaciones extra pulmonares atípicas de la enfermedad. Los casos fueron evaluados por un equipo interdisciplinario de personal de la salud del Servicio de Pediatría Clínica del Hospital Edgardo Rebagliati M., de pacientes pediátricos con Covid-19, posteriormente los datos fueron tomados de la historia clínica de cada paciente. Se evaluaron 3 casos, con desenlace satisfactorio. La pandemia por SARS-CoV-2 cada día cobra más vidas, por lo que se hace necesario la descripción de casos y su diversa variedad de presentación extra pulmonar, con el fin de identificar oportunamente a los infectados y tomar medidas tanto terapéuticas como de prevención con el fin de evitar la propagación de la enfermedad y lograr su control.

**Abstract:** The objective of this work was to present a series of COVID-19 cases with atypical extra-pulmonary manifestations of the disease. The cases were evaluated by an interdisciplinary team of health personnel from the Clinical Pediatrics Service of the Edgardo Rebagliati M. Hospital, of pediatric patients with Covid-19, later the data were taken from the clinical history of each patient. 3 cases were evaluated, with a satisfactory outcome. The SARS-CoV-2 pandemic is claiming more lives every day, making it necessary to describe cases and their diverse variety of extra-pulmonary presentation, in order to timely identify those infected and take both therapeutic and preventive measures in order to prevent the spread of the disease and achieve its control.

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; encephalitis; pancreatitis. Pandemics (source: DeCS BIREME).

#### **Introducción:**

Las complicaciones extra pulmonares se reconocen cada vez más en la pandemia de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). COVID-19 es causado por el nuevo Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Este coronavirus está relacionado con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2) y otras enfermedades relacionadas con el coronavirus humano que están asociadas con síntomas neurológicos, cardíacos, digestivos y renales. Estos síntomas plantean la cuestión de un potencial invasivo en diversos órganos del SARS-CoV-2.

Los datos clínicos se extrajeron de registros médicos electrónicos.

Las manifestaciones extra pulmonares incluyeron digestivas: Compromiso Pancreático y neurológicas de las cuales se clasifican en 3 categorías:

Manifestaciones del sistema nervioso central (mareos, dolor de cabeza, alteración del conocimiento, enfermedad cerebrovascular aguda, ataxia y convulsiones).

Manifestaciones del sistema nervioso periférico (alteraciones del gusto, del olfato, de la visión y dolor nervioso).

Manifestaciones de lesiones de musculo esquelético.

#### **REPORTE DE CASOS:**

##### **CASO 1:**

Reportamos un Escolar de 13 años, mestizo, Varón con Covid-19, seis días antes de ingreso presenta Cefalea frontal tipo opresivo de moderada intensidad, asociada a vómitos y fiebre. Posteriormente se agrega somnolencia y episodios de trastorno de sensorio, así como dificultad para la marcha. Niega convulsiones, síntomas respiratorios o gastrointestinales previos. Se realizó análisis de Líquido Cefalorraquídeo, cuyo resultado citológico y bioquímico fue: Aspecto: Transparente, Color: Incoloro, Glucosa: 52, Proteínas: 42.8, Células: 40 cel/mm<sup>3</sup>, MN 85% PMN 15%, prueba PCR enterovirus y herpes: negativo.

Antecedentes: Ninguno

Al ingreso prueba serológica covid 19: Ig G reactiva (02.07.2020). Seis días después prueba para COVID-19: IgM (+) IgG (+) (08.07.2020)

Examen clínico: Frecuencia cardíaca 115 lpm, Frecuencia Respiratoria 22 rpm, Saturación oxígeno: 98% (FiO2 21%), temperatura: 38°C, PESO (Kg): 75. Examen neurológico: EG 15/15. Somnoliento, reactivo a estímulos, Marcha atáxica con aumento de base de sustentación. Fuerza Muscular Miembros inferiores 4/5. No signos meníngeos.

Exámenes auxiliares al ingreso: Leucocitos 9.52 K/ul, neutrófilos % 62.8, eosinófilos% 4.8, basofilos % 0.6, linfocitos% 20.9, hemoglobina 15 g/dl, hematócrito% 42.9, plaquetas: 329 K/ul, proteína C reactiva cuantitativa: 8.7 mg/dl, Dímero D: 3.2 ug/ml

Resonancia Cerebral (Fig. 1 y 2): Lesiones en sustancia blanca multifocales, hipertensas en región frontal temporal derecha.

Evolución: Favorable, recibió tratamiento ceftriaxona 100mg/k/d, Aciclovir 1500mg/m2/d, manitol 0.5g/k/dosis, pulsos de metilprednisolona 30mg/k/dosis durante 5 días, Alta a domicilio.

**DIAGNÓSTICO: ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA POR COVID-19**

#### CASO 2:

Reportamos un paciente de 4 años con COVID-19, Varón mestizo, un día antes del ingreso presenta desviación de la mirada de ojo izquierdo, debilidad muscular distal en miembros inferiores, dificultad a la deambulacion, Ataxia.

Al examen clínico neurológico: Patrón respiratorio adecuado, Reflejo de Tos y deglución presentes, Reflejos rotulianos ausentes, Fuerza muscular en miembros superiores conservados, Fuerza Muscular en miembros inferiores 1/5, Paraparesia flácida en Miembros inferiores, estrabismo externo monocular izquierdo, Ataxia, Glasgow 15. Se realizó análisis de Líquido Cefalorraquídeo, cuyo resultado citológico y bioquímico fue: Aspecto: Transparente, Color: Incoloro, Glucosa: 66, Proteínas: 34.7, Células: 5 cel/mm3, compatible con disociación proteínas citológica, prueba PCR enterovirus y herpes: negativo.

Antecedentes: ninguno, al ingreso prueba serológica COVID19: Ig G REACTIVO (16.08.2020)

Tomografía Cerebral (Fig. 1): Características normales.

Exámenes auxiliares al ingreso: Leucocitos 7.61 K/ul, linfocitos% 49.4, hemoglobina 12.4 g/dl, hematócrito% 39.3, plaquetas: 342 K/ul, proteína C reactiva cuantitativa: < 0.1mg/dl, INR: 0.8, creatinina: 0.47 mg/dl, glucosa: 93 mg/dl, urea: 40.7 mg/dl, sodio: 135 mmol/L, potasio: 4.29 mmol/L, cloro: 101 mmol/L, albumina 5.81 g/l, globulina: 1.97 g/l, TGO: 35 U/L, TGP: 20 U/L, Bilirrubina directa: 0.1 mg/dl, Bilirrubina indirecta: 0.32 mg/dl, tiempo de protrombina 11.13 seg, tiempo de tromboplastina parcial activada: 31.24 seg, tiempo de trombina: 18.01 seg, fibrinógeno: 364.74 mg/dl.

Evolución favorable, recibió inmunoglobulina 400mg/k/d durante 5 días, con mejoría clínica. Estancia Hospitalaria: 12 días, Alta domiciliaria.

**DIAGNOSTICOS: SINDROME GUILLAN BARRE VARIANTE MILLER FISHER.  
INFECCION POR COVID-19**

#### CASO 3:

Reportamos un paciente de 9 años con COVID-19, Varón mestizo, dos días al ingreso presenta dolor abdominal, asociado a náuseas, no diarrea, posteriormente se agrega vómitos persistentes e incremento de dolor abdominal.

Al ingreso Presión Arterial (mm Hg) 118 / 78                      Frecuencia Cardíaca: 120 lpm                      Peso (Kg): 61  
Frecuencia Respiratoria: 28 rpm                      Saturación: 97% (fio2 0.21%)

Paciente despierto, relacionado al entorno, fascie dolorosa, leve dificultad respiratoria con soporte oxigenatorio a 1lt/min. Torax: Murmullo vesicular pasa disminuido en ambas bases pulmonares, tiraje subcostal, polipneico. Abdomen: Abundante panículo adiposo, distendido, depresible, poco blanda, doloroso a la palpación profunda. Residuo gástrico bilioso. A los dos días de ingreso presenta inestabilidad hemodinámica, ingresando a la unidad de terapia intensiva, posteriormente presenta evolución satisfactoria y se mantiene en unidad de cuidados intermedios hasta la fecha.

Antecedentes: Constipación medicado con laxantes.

Contacto COVID-19: Mamá prueba serológica covid-19 Ig G positiva con sintomatología clínica.

Al ingreso Prueba serológica Covid-19: IgG REACTIVO (20.08.2020)

Ecografía abdominal: páncreas incrementado de tamaño, líquido libre 39 cc, esteatosis.

Tomografía Pulmonar (Fig. 1): patrón en vidrio esmerilado en ambas bases de ambos campos pulmonares asociados a consolidación parenquimal y derrame pleural bilateral a predominio izquierdo, compatible con neumopatía viral por covid-19.

Tomografía Abdominal (Fig. 2 y 3): Signos de pancreatitis necrotizante con colección necrótica aguda (según atlanta), pancreatitis Baltazar E con necrosis de aproximadamente 65%, índice de severidad alta de 10.

Exámenes auxiliares al ingreso: Leucocitos 30.67 K/ul, neutrófilos% 84.7, eosinófilos % 0, basófilos% 0.2, linfocitos% 4.8, hemoglobina 14.5 g/dl, hematócrito% 47.5, plaquetas: 362 K/ul, proteína C reactiva cuantitativa: 34.90 mg/dl, Amilasa 1511 U/L, lipasa: 1197 U/L, calcio 8.9 mg/dl, cpk-creatinfosfokinasa: 58 U/L, deshidrogenasa láctica: 386 U/L, fosforo: 5.1 mg/dl, INR: 1.27, creatinina: 0.82 mg/dl, glucosa: 133 mg/dl, urea: 59.9 mg/dl, sodio: 134.0 mmol/L, potasio: 4.35 mmol/L, cloro: 106.0 mmol/L, albumina 3.44 g/l, globulina: 2.19 g/l, TGO: 97.0 U/L, TGP: 336.0 U/L, Bilirrubina directa: 0.36 mg/dl, Bilirrubina indirecta: 0.36 mg/dl, fosfatasa alcalina: 282 U/L, tiempo de protrombina 13.93 seg, tiempo de tromboplastina parcial activada: 38.54 seg, tiempo de trombina: 24.24 seg, fibrinógeno: 501.88 mg/dl, triglicéridos: 74 mg/dl, colesterol 148 mg/dl, HDL-colesterol: 53 mg/dl, VLDL-colesterol: 15 mg/dl, LDL- colesterol: 78 mg/dl, colesterol total/HDL: 3, dímero L: 2.93 ug/ml, dosaje ferritina 124 ng/ml.

Evolución: lenta favorable, aún en estancia hospitalaria. Recibió Fluidoterapia, Vancomicina 60mg/k/d, Meropenem 120mg/k/d, Tramadol 1mg/k/dosis, Nutrición Parenteral continua, Petidina 0.1 mg/k/dosis, aún hospitalizado.

**DIAGNOSTICOS:** PANCREATITIS AGUDA CON NECROSIS PANCREATICA  
NEUMOPATIA POR COVID 19  
INFECCIÓN COVID 19 (IgG +)  
OBESIDAD

CASO 1:



FIGURA 1: RMN CEREBRAL

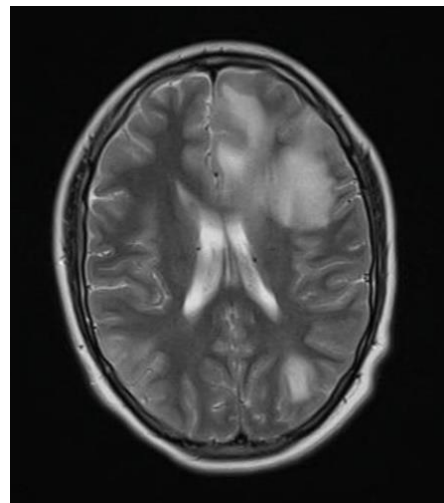


FIGURA 2: RMN CEREBRAL

CASO 2:

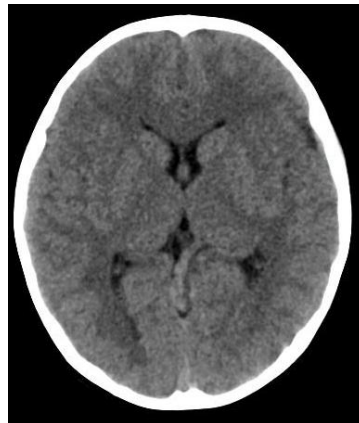


FIGURA 1: TEM CEREBRAL

CASO 3:

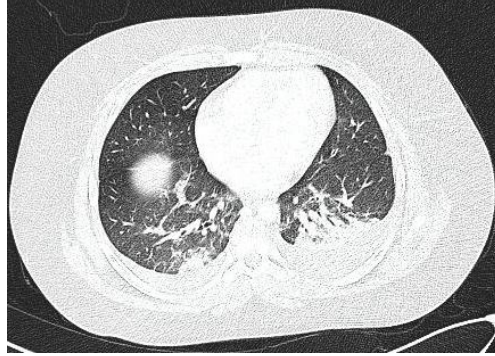


FIGURA 1: TEM PULMONAR

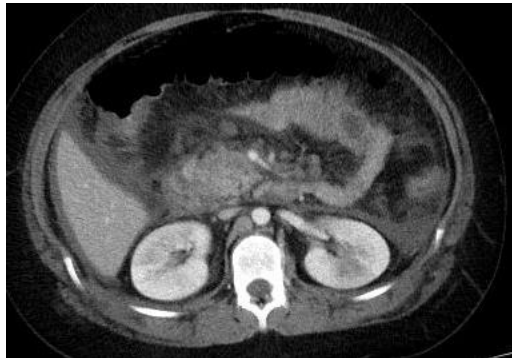


FIGURA 2: TEM ABDOMINAL

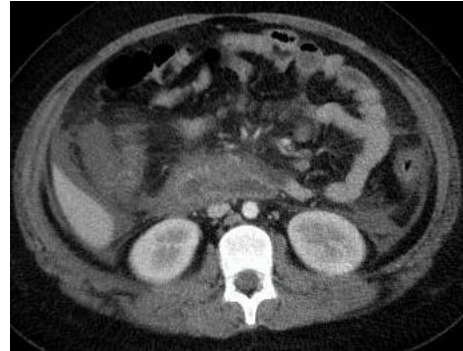


FIGURA 3: TEM ABDOMINAL

**Discusión:** La pandemia de COVID-19 ha tenido un efecto catastrófico en la salud mundial. (8) Los médicos necesitan una comprensión más precisa de las características clínicas de los niños con COVID-19. (7)

Fan Wang, reporta patrones de lesión pancreática en pacientes con neumonía por COVID-19, y estos pueden estar relacionados con participación directa del virus al páncreas o de una enzima secundaria en el contexto de una enfermedad grave sin lesión pancreática sustancial. (12)

La encefalitis viral, caracterizada por el desarrollo agudo de alteraciones de la conciencia, fiebre, cefalea, vómitos y convulsiones, fue demostrada en otros CoV. Recientemente se ha confirmado, mediante secuenciación genética, la presencia de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo de pacientes con COVID-19. La expresión generalizada de ACE2 en el cerebro plantea la preocupación de que el SARS-CoV-2, de manera similar al SARS-CoV-1, tenga el potencial de infectar neuronas y células gliales en todo el SNC. (4) Una pre impresión describe las manifestaciones neurológicas en el 36,4% de 214 pacientes con COVID-19 confirmado (6). Mientras que un mayor riesgo informado de enfermedad cerebrovascular se repitió en una pre impresión adicional. (10)

De igual importancia se han considerado los reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación correlacionándose con la gravedad de presentación del cuadro clínico, de tal forma que la elevación de PCR, Leucocitosis, Dímero D, guardando relación con lo presentado en este reporte y su evolución. En cuanto a las imágenes cerebrales del caso 1 se ha descrito hallazgos inespecíficos tales como lesiones hiperintensas multifocales en sustancia blanca, los cuales fueron hallazgos descritos en los casos reportados, los cuales condicionan morbimortalidad en los pacientes pediátricos con covid-19.

La encefalomiелitis diseminada aguda es un trastorno inflamatorio del sistema nervioso central. Los criterios diagnósticos uniformes para la encefalomiелitis aguda diseminada no existieron hasta que el Grupo de la Sociedad Internacional de Esclerosis Múltiple Pediátrica Internacional publicó las definiciones consensuadas por expertos en 2007, con actualizaciones en 2013. (1,2,3)

Finalmente, con respecto al manejo, actualmente múltiples fármacos se encuentran bajo ensayo clínico con el fin de determinar su efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2, de tal manera que se ha propuesto el manejo neuroprotección y manejo convencional oportuno del tratamiento con pancreatitis aguda en los pacientes pediátricos según guías clínicas.

El debut neurológico de los pacientes pediátricos con covid-19, muestran una mortalidad elevada en relación con las manifestaciones extraneurológicas, por eso la importancia de la detección temprana y el manejo precoz de los pacientes.

El primer caso publicado de Síndrome Guillain Barre fue en la ciudad de Jingzhou, en la provincia de Hubei, y la primera serie con cinco casos en Italia, pero en una serie de adultos, en nuestro caso se reporta en paciente pediátrico con COVID-19. (11)

La documentación precisa y específica de los síntomas neurológicos, las investigaciones clínicas, neurológicas y electrofisiológicas detalladas de los pacientes, los intentos de aislar el SARS-CoV-2 del líquido cefalorraquídeo y las autopsias de las víctimas de COVID-19 pueden aclarar el papel desempeñado por este virus en causar manifestaciones neurológicas. (5)

Moriguchi T., describió el primer caso de meningitis / encefalitis asociada con SARS-CoV-2. Este caso muestra el potencial neuroinvasivo del virus y que no podemos excluir las infecciones por SARS-CoV-2 incluso si la prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 con la muestra nasofaríngea del paciente es negativa. (9)

Conclusión: La pandemia por SARS-CoV-2 cada día cobra más vidas, por lo que se hace necesario la descripción de casos y su diversa variedad de presentación, con el fin de identificar oportunamente a los infectados y tomar medidas tanto terapéuticas con la finalidad de disminuir la mortalidad de los casos neurológicos y digestivos reportados. Las implicaciones extra pulmonares del COVID-19 ayudará a reconocer e intervenir en la morbilidad durante y después de la pandemia de 2020.

Contribución de autores: JD, AS, RS, PP, GR, GG, GR, ME, atención de caso y redacción de artículo. JD: redacción del artículo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de intereses: Los autores de este artículo declaran que no existe conflicto de intereses.

#### REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. J. Cole, E. Evans, M. Mwangi, S. Mar. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: An Updated Review Based on Current Diagnostic Criteria. *Pediatric Neurology*. 2019; 100: 26-34.
2. S. E. Fridinger, G. Alper. Defining Encephalopathy in Acute Disseminated Encephalomyelitis. *J Child Neurol*. 2014; 29(6): 751-755.
3. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International pediatric multiple sclerosis study group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013; 19: 1261-1267.
4. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol*. Published online May 29, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065.
5. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020 Jun;413:116832.
6. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2020 May 26]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>
7. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 May [cited 2020 Jul 5];8(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290619/>
8. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 May 11 [cited 2020 Jul 5]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766037>
9. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020 May 1;94:55–8.
10. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. *SSRN Electron J*. 2020 Jan 1.
11. Esteban Molina, M. Mata Martínez. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 infection. DOI: 10.1016/j.medin.2020.04.015.
12. Fan Wang, Haizhou Wang, Junli Fan, Yongxi Zhang. Pancreatic Injury Patterns in Patients With Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology* 2020;159:367–370.

Angie Stapleton MD	<a href="mailto:stapleton_angie@outlook.com">stapleton_angie@outlook.com</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8019-6247">https://orcid.org/0000-0002-8019-6247</a>
Ricardo Seminario MD	<a href="mailto:martinseminario245@gmail.com">martinseminario245@gmail.com</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-6317-8573">https://orcid.org/0000-0002-6317-8573</a>
Patricia Pajuelo MD	<a href="mailto:patricia.pajuelo.h@upch.pe">patricia.pajuelo.h@upch.pe</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3768-0113">https://orcid.org/0000-0002-3768-0113</a>
Giuliana Reyes MD	<a href="mailto:giulianarf4056@gmail.com">giulianarf4056@gmail.com</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4855-9033">https://orcid.org/0000-0003-4855-9033</a>
Matilde Estupiñan MD	<a href="mailto:matildeestupinanvigil@yahoo.es">matildeestupinanvigil@yahoo.es</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-4226-7729">https://orcid.org/0000-0002-4226-7729</a>
Giancarlo Alvarado-Gamarra	<a href="mailto:galvaradogamarra@gmail.com">galvaradogamarra@gmail.com</a>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-7266-5808">https://orcid.org/0000-0002-7266-5808</a>
Raquel Garcés- Ghilardi	<a href="mailto:ragaghi@hotmail.com">ragaghi@hotmail.com</a>	