

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Reporte de caso: Encefalitis por SARS-CoV2 en un niño de 4 años de edad. Trujillo, Perú 2020”

Área de investigación

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Br. Sánchez Barboza, Vincer Anthony

Jurado Evaluador:

Presidente: Cisneros Infantas, Luz Herlinda

Secretario: Capristán Díaz, Edwin Arturo

Vocal: Tapia Zerpa, Jorge Luis

Asesor:

Gálvez Cabrera, Milagros Verónica

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8975-4145>

Trujillo – Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/04/27

**Reporte de caso: Encefalitis por SARS-CoV2 en un niño de 4 años de edad. Trujillo, Perú
2020**

Case report: SARS-CoV2 encephalitis in a 4-year-old boy. Trujillo, Perú 2020

El presente estudio forma parte de la tesis: Reporte de caso en un niño de 4 años con cuadro de encefalitis por SARS-CoV2 en la ciudad de Trujillo [Tesis de Pregrado]. Trujillo: Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego; 2020.

Encefalitis por SARS-CoV2 pediátrico

Vincer Sánchez^{1, a}, Milagros Gálvez^{1, b}.

¹ Servicio de Pediatría, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo

^a Estudiante de Medicina Humana, ^b Médico pediatra.

Contribución de los Autores: Los autores han realizado conjuntamente y a partes iguales la redacción del Reporte de Caso.

Financiación: El siguiente reporte fue autofinanciado.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia: Vincer Sánchez Barboza, Número de teléfono: +51956918515, Correo electrónico: VSANCHEZB@UPAO.EDU.PE.

**Reporte de caso: Encefalitis por SARS-CoV2 en un niño de 4 años de edad. Trujillo, Perú
2020**

Resumen:

Las complicaciones causadas por coronavirus en pacientes pediátricos son poco frecuentes. Se describe a un niño de 4 años de edad con diagnóstico de COVID-19, con evolución tórpida, quien desarrolló cuadro clínico de encefalitis aguda. Presentó fiebre, tos, trastorno del sensorio y convulsiones tónico-clónico generalizadas. Estuvo hospitalizado durante 44 días por la severidad del cuadro. Al ser dado de alta mantuvo movimientos discinéticos en hemicara derecha y disartria; se le instauró tratamiento anticonvulsivante vía oral y se le recomendó acudir control con neurólogo-pediatra y terapia por medicina física y rehabilitación de manera particular. Este caso pone en evidencia la capacidad neuroinvasiva del novel coronavirus, tanto de manera directa (neurotropismo) como indirecta (tormenta de citocinas) y la gravedad que puede conllevar en algunos casos. Según nuestro conocimiento es el segundo caso reportado de encefalitis por SARS-CoV-2 pediátrico en el mundo.

Palabras clave: SARS-CoV-2, 2019 novel coronavirus, encefalitis, pediatría (fuente: DeCS BIREME).

(Abstract)

Complications caused by coronavirus in pediatric patients are rare. A 4-year-old boy, with a diagnosis of COVID-19, with a torpid evolution, who developed a clinical picture of acute encephalitis, is described. He developed fever, cough, sensory disorder, and generalized tonic-clonic seizures. He was hospitalized for 38 days due to the severity of the condition. Upon discharge, he maintained dyskinesic movements in the right face and dysarthria; Oral anticonvulsant treatment was established and it was recommended to go to a pediatric – neurologist for control and therapy for physical medicine and rehabilitation in a particular way. This case highlights the neuroinvasive capacity of the novel coronavirus, both directly (neurotropism) and indirectly (systemic and intracranial cytokine storm), and the severity that it can entail in some cases. To our knowledge, this is the second case of pediatric SARS-CoV-2 encephalitis in the world.

(Keywords): SARS-CoV-2, 2019 novel coronavirus, encephalitis, pediatrics (source: MeSH NLM).

INTRODUCCION

Actualmente estamos viviendo una de las crisis sanitarias más complejas de las últimas décadas causada por *SARS-Cov-2* que tuvo inicio en China en diciembre de 2019 y declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020¹.

Los coronavirus (*CoV*) son virus ARN monocatenarios pertenecientes a la subfamilia *Coronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*. Los *CoV* se han comportado como patógenos humanos en muchas ocasiones, tenemos como ejemplo el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (*SARS-CoV*) y el Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (*MERS-CoV*). En ambas epidemias, sumadas al actual *SARS-CoV2*, el virus probablemente se habría originado en un murciélago, luego se hospedó en un mamífero para llegar a infectar al humano².

De acuerdo al reporte de *Perú al día* del 27/06/2020 00:00 hrs. presentaba 275989 casos positivos al novel coronavirus, 9135 fallecidos, con una letalidad del 3,3%. Los fallecidos de 0 – 19 años representaban 0,47%, según la sala situacional del MINSA³.

Hasta la fecha, según la información disponible, el pronóstico de la población pediátrica con COVID-19 es más alentador que el de los adultos, siendo pocos los casos severos reportados; y, los casos leves, después del inicio de la enfermedad, suelen recuperarse dentro de 1 a 2 semanas. Muchos de los casos confirmados se dieron por exposición con sus familiares infectados. Sin embargo, en una serie de casos pediátricos reportados en China se ha demostrado que los niños también tienen la capacidad de propagar el virus e infectar a los adultos. Se reportó que el virus puede ser eliminado a través de las heces, pudiendo ser más prolongada en los niños (hasta 21 días) que en los adultos, lo cual ocasiona que el control de la propagación del virus sea un verdadero reto^{4,5}. Estos datos pueden explicar un mayor número de infecciones⁵.

Este caso es importante y relevante para la comunidad científica, ya que la encefalitis por *SARS-Cov-2* es una forma clínica atípica de la patología en niños que debemos tomarla en cuenta para poder detectarla desde un inicio; además, aún no podemos asegurar si en todos los casos la afectación encefálica sea consecuencia directa de una potencial neuroinvasión del *SARS-CoV-2*, pues podría ser una consecuencia de mecanismos indirectos, producto de la respuesta inflamatoria e inmune sistémica. Además, esperamos incentivar la realización de estudios de investigación con un mayor nivel de evidencia.

REPORTE DE CASO

Se admitió en el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray” (HVLE), el día 22/05/2020, a un niño de 4 años de edad, procedente de Trujillo, sin antecedentes médicos y/o quirúrgicos relevantes, con adecuado

desarrollo psicomotor para su edad y sin antecedentes de contacto con personas que hayan presentado síntomas respiratorios en los últimos días. Inicia su enfermedad el 23/04/2020, presentando tos productiva, fiebre y malestar general. Le administraron paracetamol y amoxicilina/ambroxol. El día 29/04/2020 se añade trastorno del sensorio, por lo que es llevado a una clínica local donde es hospitalizado. El 30/04/2020 se agrega convulsiones sutiles en rostro y convulsiones tónico-clónicas generalizadas. La prueba serológica cualitativa fue positiva para COVID-19 (IgM) (Tabla 2), por lo que se refirió al Hospital Alta Complejidad de La Libertad "Virgen de la Puerta" (HACVP), centro de mayor resolución y referencial para COVID-19 donde estuvo hospitalizado durante 22 días. Cuando ingresó al "HACVP" presentó estatus convulsivo durante 6 horas. Al examen físico, el paciente presentaba compromiso del estado de conciencia, pupilas isocóricas fotorreactivas con pobre respuesta al estímulo doloroso, no movilizaba extremidades, estuporoso; por lo que deciden la intubación orotraqueal (IOT) e ingreso a ventilación mecánica en modo Asistido/Controlado (A/C). Debido al progresivo deterioro neurológico, posteriormente es traslado a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Al ingreso (01/05/2020) al "HACVP", en sus exámenes de laboratorio el recuento de leucocitos fue de 17490 leucocitos por mm³ (segmentados: 81.8%, linfocitos%); catorce días después 22160 leucocitos por mm³ (segmentados: 87.7%, linfocitos: 6.6%); y, 21 días después 5500 leucocitos por mm³ (segmentados: 55.2%, linfocitos: 30.8%), el 30/05/2020 3480 leucocitos por mm³ (segmentados: 37.1%, linfocitos: 49.6%) en el hemograma control (Tabla 1). El 02/05/2020 se testea con pruebas rápidas cualitativas a los familiares cercanos y los resultados fueron negativos; El 05/05/2020 nuevamente da positivo para Prueba Rápida Cualitativa COVID-19 (IgM) (tabla 2). Se le realizó radiografía y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, además de TAC cerebral (Tabla3). La resonancia magnética nuclear (RMN), realizada el día 21/05/2020 en el "HACVP" evidenció lesiones corticales desmielinizantes compatibles con hipoxia (Figura 1); los dos estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) por punción lumbar no mostró anormalidades (Tabla 4); el 08/05/2020 la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR – RT) para SARS-Cov2 en LCR fue negativo (Tabla 2); asimismo, el resultado del panel de anticuerpos en LCR para encefalitis autoinmune (Tabla 5). La terapia farmacológica en el "HACVP" se inició con ceftriaxona, vancomicina y aciclovir durante 14 días; azitromicina por 5 días, midazolam durante 8 días y fentanilo por 12 días; la terapia anticonvulsivante con fenobarbital y fenitoina por 22 días y tiopental durante los 6 primeros días. Un día después del ingreso al "HACVP" continúa con convulsiones en rostro, labio y miembro superior izquierdo; por lo que se le añade: valproato y levetiracetam los siguientes 21 días. El 03/05/2020 la terapia se continúa con el primer pulso de metilprednisolona 510 mg/d por 5 días e hidroxiclороquina por 7 días. En los días posteriores va recuperando favorablemente: presenta reacción al dolor, reflejo corneal lento, movilización de extremidades y movimiento de los dedos: al día 11/05/2020 de hospitalización tolera la ventilación sincronizada intermitente; se le añade lorazepam hasta el día 22 de hospitalización. El día 12/05/2020 despierta y presenta apertura ocular espontánea; y al día siguiente se extuba y se mantiene fenobarbital, fenitoina, valproato levetiracetam y lorazepam. El 15/05/2020 vuelve a

presentar convulsiones tónico clónicas generalizadas, por lo que se le añade carbamazepina hasta el día 22. El 21/05/2020 lo evalúa neurología e indica segundo pulso de metilprednisolona 510 mg/d durante 5 días y plasmaféresis. Un día después, obedece órdenes, control cefálico, sedestación con apoyo. El 22/05/2020 es referido al “Hospital Víctor Lazarte Echegaray” para continuar con su terapia. En este último, al examen neurológico, se mostró despierto y conectado parcialmente con su entorno, responde al nombre, Escala de coma de Glasgow: 13 puntos (apertura ocular:4, respuesta verbal:3, respuesta motora:6), movimientos coreiformes a predominio de hemicuerpo derecho. En cuanto a los pares craneales: sigue con la mirada, deglute alimentos (tanto por vía oral como por sonda nasogástrica) y sostiene la cabeza parcialmente. En los días posteriores lo evalúa neurología: encuentra al paciente despierto, mirada lateralizada a la derecha, dirige la mirada, localiza el dolor, moviliza extremidades, movimientos discinéticos en rostro (hemicara derecha, cierre palpebral, contracción de comisura labial). Continuó con tratamiento anticonvulsivante con carbamazepina, fenobarbital, valproato y levetiracetam hasta el alta (12/06/2020). El día 9 de hospitalización (30/05/2020) en el HVLE presenta un cuadro de infección del tracto urinario (ITU), por lo que se indica ceftriaxona y meropenem por los siguientes 14 días, Fue hospitalizado, en total, durante 44 días, 22 en el HACVP y 21 en el HVLE con el diagnóstico de encefalitis por COVID-19, neumonía por COVID-19 e ITU intrahospitalaria al alta. El manejo nutricional durante su estancia en el HACVP fue mediante bomba de infusión continua (BIC), en el HVLE se inició la alimentación por vía oral y sonda nasogástrica, hasta alcanzar la vía oral total el 10/06/2020 y dos días después ser dado de alta. Se le recomendó acudir por el servicio de neurología pediátrica y llevar a cabo sus respectivas terapias por medicina física y rehabilitación, por lo que actualmente ha sido complicado hacerle seguimiento al paciente por el contexto de la pandemia y todo lo que implica.

DISCUSIÓN

La información publicada por el centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) de China reporta que la infección por SARS-CoV-2 es menor del 1% entre pacientes de 10 a 19 años, repitiéndose el mismo porcentaje en los menores de 10 años^{6,7}

Se presenta el caso de un paciente de 4 años de edad con diagnóstico de encefalitis por SARS-CoV2, en el cual no se logró demostrar la presencia del virus en el LCR. Inició el cuadro con síntomas respiratorios y, al cabo de unos días, llama la atención la instauración aguda de un proceso encefálico caracterizado por disminución del estado de vigilia y convulsiones. La celularidad en el primer estudio del LCR, realizado el 08/05/2020 estuvo en el límite superior de la normalidad (predominio de linfomononucleares), normoproteinorraquia y normogluorraquia con un aumento marcado de LDH; 15 días después, en el segundo estudio los valores se normalizaron (tabla 5). Otro detalle que salta a la vista es la disociación clínico – radiológica, ya que al ingreso no presentó síntomas respiratorios; sin embargo, al hacerle la TAC torácica el 02/05/2020 y una radiografía de

tórax 14 días después, mostraba un patrón intersticial bilateral de vidrio deslustrado típico de COVID-19 (Tabla 3). La RMN cerebral (08/05/2020) mostró lesiones demielinizantes como secuela de antecedente hipóxico – isquémico que guarda relación con el pico de LDH en el estudio de LCR. (Figura 1 y Tabla 4). Por su parte, las pruebas serológicas fueron positivas al ingreso (30/04/2020) y al quinto día de hospitalización (IgM) (05/05/2020); mientras que el hisopado nasofaríngeo, negativo. En cuanto al hemograma notamos al ingreso (01/05/2020) leucocitosis (17490 leucocitos por mm³) y el 30/05/2020 leucopenia (3480 leucocitos por mm³) acompañada de linfocitosis (linfocitos: 49.6%) y las plaquetas en todos sus controles dentro de los valores normales (Tabla 1), la leucopenia y la linfocitosis se podrían explicar por una atrofia de la pulpa blanca esplénica que produce SARS-CoV-2.

A la actualidad se han reportado 6 casos de encefalitis por SARS-CoV2.^{8,9,10,11,12}. (Ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Reportes de casos de encefalitis aguda por SARS-CoV2

AUTOR	PAIS	SEXO EDAD	ANTECEDENTES	SINTOMAS RESPIRATORIOS	CLINICA NEUROLOGICA	CITOQUIMICO LCR	IDENTIFICACION DE SARS-CoV2 EN LCR	TRATAMIENTO	EVOLUCION NEUROLOGICA
Harii et al	Japón	Varón 24 años	No	Neumonía	Cefalea, alteración de la conciencia, convulsiones generalizadas, rigidez de nuca.	Células: 12/mm ³ (10 LMN)	Identificación de ARN SARS-CoV2 en LCR	Antibióticos Antivirales Corticoides Levetiracetam	Tórpida, crisis epilépticas, sobreinfección (neumonía bacteriana), Estuvo en ventilación mecánica
Sohal et al	¿?	Varón 72 años	HTA Enfermedad arterial coronaria Diabetes Mellitus II Enfermedad renal en hemodiálisis	Insuficiencia respiratoria (Neumonía por TAC torácica)	Aturdimiento Movimientos tónico – clónicos en extremidades	No se llegó a realizar	No se llegó a realizar	Antibióticos Antivirales Anticonvulsivantes	Estuvo en ventilación mecánica Falleció
Afshar et al	Irán	Mujer 39 años	Contacto con paciente COVID-19 positivo	Tos seca Dificultad respiratoria Neumonía	Disminución de conciencia	Células: 0/mm ³ Proteína: 19mg/dl Glucosa: 61mg/dl	PCR para detección de SARS-CoV2 negativo	Antibióticos de amplio espectro Levetiracetam Corticoides Inmunoglobulina	Convulsión tónico-clónica generalizada Se mantuvo en ventilación mecánica Extubación Recuperación de la conciencia y alta
Brosgol et al	USA	Varón 11 años	No	No presentó	Estatus epiléptico Fiebre	Células: 16/mm ³ Proteína 97mg/dl Glucosa: 92mg/dl	No está muy bien precisado	"La recuperación sin tratamiento se completó en siete días"	Mejoría
Barreto-Acevedo et al	Perú	Varón 53 años	No	Tos seca Taquipnea (Neumonía por TAC torácica)	Cefalea Fiebre Desorientación temporoespacial Crisis epiléptica focal motora Rigidez de nuca	Células: 4/mm ³ (LMN) Proteína 180mg/dl Glucosa: 69mg/dl	PCR para detección de SARS-CoV2 negativo	Fenitoina Aciclovir	Empeoramiento de la función respiratoria Falleció
Barreto-Acevedo et al	Perú	Mujer 48 años	Sobrepeso	No presentó	Cefalea global moderada Somnolencia intermitente Relato de crisis epiléptica	Células: 120/mm ³ (LMN) Proteína 73mg/dl Glucosa: 84mg/dl	PCR para detección de SARS-CoV2 negativo	Aciclovir Fenitoina	Fiebre persistente Desorientación temporoespacial Mejoría y alta

En dichos reportes de casos se les diagnosticó infección por SARS-CoV2, mediante pruebas serológicas, hisopado nasofaríngeo y/o TAC torácica compatible con neumonía por COVID19. En nuestro paciente se llegó al diagnóstico mediante la primera (IgM positivo al ingreso y al sexto día de hospitalización) e imagenología torácica. En tres de los casos presentados no se logró aislar el virus en LCR^{10,12}, tal cual sucedió con nuestro paciente; y, dos de estos no presentaron un cuadro respiratorio, sino que iniciaron con problemas neurológicos^{11,12} a diferencia de nuestro paciente que hizo un cuadro respiratorio leve; sin embargo, el cuadro neurológico se instauró días después con

evolución tórpida. Las edades oscilaron entre los 11 y 72 años e incluyeron a cuatro varones y dos mujeres, de los cuales dos presentaron comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2). Esto nos deja como conclusión: en el contexto de la pandemia se presentan casos atípicos de infección por SARS-CoV2 cuyas manifestaciones respiratorias pueden estar ausentes^{11,12} o, como nuestro caso, en el que manifestó síntomas respiratorios leves; y que aquellos casos que presenten alteraciones neurológicas se estudien desde un inicio, haciendo hincapié en la enfermedad por SARS-CoV2.

En cuanto a la clínica neurológica, los denominadores comunes en los reportes de casos fueron: alteración de la conciencia y convulsiones. Nuestro paciente fue hospitalizado por disminución del estado de vigilia y una vez ingresado, presentó múltiples episodios de crisis convulsivas. En el estudio del LCR, la celularidad de los reportes de casos mencionados varió entre 0 – 120/mm³ a predominio linfomononuclear; en nuestro caso, estuvo en el límite superior, tal cual reportó Barreto - Acevedo et al¹²; en cuanto a las proteínas, se mostraron valores dentro de la normalidad del mismo modo que el reporte de caso de Afshar et al¹⁰; en el consumo de glucosa, cuatro reportes de casos se mostraron dentro de los valores normales^{10,11,12}, al igual que el nuestro; en los otros dos no se pudo determinar. En todos los reportes, ya sea en el inicio del cuadro o durante su evolución, la constante fueron los cuadros convulsivos y alteración de la conciencia; dos fallecieron y los otros cuatro, al igual que nuestro paciente, presentaron mejoría clínica.

Mao et al en una serie de casos retrospectiva de 214 pacientes ingresados documentó que una cuarta parte de estas personas diagnosticadas como Síndrome Respiratorio Agudo Severo por COVID19 desarrollaron problemas neurológicos: mareos (17%), cefalea (13%), trastorno de conciencia (8%), problemas cerebrovasculares (3%), convulsiones (0,5%); además, la neuroinvasión por este virus podría explicar por qué algunos pacientes logran desarrollar cuadros de insuficiencia respiratoria. En los otros estudios, que también fueron casos retrospectivos, la prevalencia de cuadros neurológicos fue menor al 10%, predominando la cefalea. La limitante fue que no se realizó el estudio de LCR.¹³

Las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentan los pacientes con COVID-19 incluyen cuadros respiratorios que van desde un resfriado común hasta casos severos de neumonía con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multi-orgánico¹⁴. SARS COV-2, que posee capacidad neuroinvasiva, puede dar lugar a una amplia variedad de presentaciones neurológicas como la encefalitis, convulsiones, cambios en el estado mental, entre otros¹⁵.

Se ha demostrado el potencial neuroinvasivo y neurotrópico de SARS COV-2. Por ello, se han postulado dos hipótesis respecto a cómo el virus podría afectar al Sistema Nervioso Central: La primera, de manera directa. Es conocida la afinidad que tienen a través de la proteína S, por los

receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina-2 (ECA-2), las cuales se encuentran expresadas en las células del bulbo olfatorio, neuronas, glías y células del endotelio vascular. Los dos mecanismos propuestos para el ingreso son mediante vía hematógica; atravesando la barrera hematoencefálica (BHE), el virus se ocultaría dentro de un linfocito o previa inflamación BHE, aumentando su permeabilidad; y el otro, mecanismo es la vía trans-sináptica, ingresando por el tracto olfatorio, esto también explicaría los casos de anosmia. La segunda hipótesis que se ha propuesto es el daño indirecto que produciría SARS COV-2, y estaría relacionado con el desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Esta respuesta estaría mediada por factores proinflamatorios conocida como “tormenta de citosinas”, siendo los más conocidos la interleucina-6, (IL-6), interleucina-1 (IL-1), interferón alfa. Esta respuesta hiperinmune - inflamatoria ocurre en los casos severos, la cual generaría edema cerebral y un cuadro de encefalopatía tóxica – inflamatoria, mediante daño vascular difuso (vasculitis por la expresión de receptores ECA-2 en el endotelio) y fenómenos de inmutrombosis (adherencia plaquetaria por daño endotelial). Si contrastamos con los reportes de casos mencionados y nuestra investigación tendría sentido que no se logre aislar el virus en el LCR, y que, en su lugar, los cuadros encefalopáticos sean por un SIRS a causa de ambos mecanismos. El paciente presentó como signos clínicos: trastorno de conciencia y convulsiones, en sus exámenes dio positivo para las pruebas serológicas (IgM); la TAC y la radiografía torácica mostraron patrones intersticiales compatibles con la enfermedad por COVID-19; la RMN cerebral informó sobre lesiones desmielinizantes en los lóbulos frontales, temporales y parietales compatibles con lesiones hipóxico - isquémicas.

Si revisamos información sobre COVID-19 veremos que todavía no se han reportado muchos casos de encefalitis por COVID-19, lo cual hace que el caso sea interesante e importante materia de investigación; ya que es un cuadro clínico que se pueden presentar de manera atípica y cuyo tratamiento sería mucho más complicado; sobre todo, en niños. Además, en el contexto de la pandemia, no se conoce a ciencia cierta la eficacia ni los efectos secundarios de los tratamientos que se vienen instaurando

En la actualidad aún no se conoce una terapia antiviral específica para los cuadros severos, las medidas de soporte vital y el manejo de las complicaciones, constituyen una esperanza para muchos¹⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. WHO: World Health Organization [Internet]. Ginebra: WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [Actualizado: Mar 11, 2020, Citado: Jul 06, 2020]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. Jasper Fuk-Woo Chan, Kin-Hang Kok, Zheng Zhu, Hin Chu. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*. 2020; 9 (1):221-36.
3. Ministerio de Salud del Perú. Coronavirus en el Perú: Casos confirmados - Coronavirus [Jun 27, 2020]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
4. Cai J, Xu J, Lin D, Xu L, Qu Z, Zhang Y, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Feb 28.
5. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World journal of pediatrics: WJP*. 2020.
6. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *The New England journal of medicine*. 2020; 382 (14):1370-1371.
7. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *J Emerg Med*. 2020 Apr; 58(4): 712–713.
8. [Takeshi Moriguchi](#), [Norikazu Harii](#), [Junko Goto](#). A First Case of meningitis/encephalitis Associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020.
9. SandeepSohalMD MossammatMansurMD. COVID-19 Presenting with Seizures. *IDCasesVolume 20*.
10. [Hale Afshar](#), [Zeynab Yassin](#), [Saeed Kalantari](#). Evolution and Resolution of Brain Involvement Associated With SARS- CoV2 Infection: A Close Clinical - Paraclinical Follow Up Study of a Case. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*.
11. Gary N. McAbee, DO. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol*. 2020 Apr 24.
12. Barreto-Acevedo, E. (2020, 12 junio). *Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú*. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034-85972020000200116&script=sci_arttext
13. A. Asadi-Pooya, L. Simansi Central Nervous System Manifestations of COVID-19: A Systematic Review *J Neurol Sci.*, 413 (2020).

14. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. The New England journal of medicine. 2020. Mar 18.
15. REDEAMI: Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica [Internet]. TRATAMIENTO PARA EL MANEJO COVID-19. [Citado: Jul 06, 2020]. Disponible en: https://www.redeami.net/web/eami/seccion/contenedor_secciones/eami_conten_tratamientos_COVID19.htm

FECHA	01/05/20	11/05/20	14/05/20	21/05/20	29/05/20	30/05/20
HEMOGRAMA						
Hb	10.9		9.8	10.4		11.7
Leucocitos	17490		22160	5500		3480
Eosinófilos	0.1		0.1	1.7		0.2
Abastionados	0		0	0		0-
Segmentados	81.8		87.7	55.2		37.1
Linfocitos	10.6		6.6	30.8		49.6
Monocitos	7.3		5.3	12.1		13.1
Plaquetas	359000		417000	376000		293000
P. COAGULACIÓN						
TP	10.1		12.7			14.2
INR	0.84		1.1			1.22
TTPA	28.6		27.6			35.5
RAFA						
PCR	15.1		11.8	1.2		0.67
PCT			0.084	0.057		0.079
VSG	35					
LDH	475	983	1192	828		
CPK MB		50.8				
P. HEPÁTICO						
TGO	45	73	61	58	57	
TGP	44	17	10.2	32	15	
PT					7.6	
Alb					4.03	
Glob					3.57	
F. Alcalina	243	222			271	
GGT					45.2	
BT						
BD					0.06	
BI						
BIOQUÍMICA						
Glucosa	122		103	111		
Úrea	12			29	14	
Creatinina	0.2		0.38	0.35	0.26	
Electrolitos						
Sodio	145			135		142
Potasio	2.6			4.1		4
Cloro	108			98		113
Calcio	1.18					1.3

Tabla 1. Hallazgos en los Exámenes auxiliares, de sangre, durante su estancia hospitalaria

ANÁLISIS	30/04	05/05	08/05	11/05	16/05	21/05	30/05
PCR -RT SARS COV2			LCR (Negativo)	Secreción traqueal (Negativo)			
PR IGM/IGG COVID19	IgM Clínica San Pablo	IgM HACVP			No reactivo	No reactivo	No reactivo

Tabla 2. Hallazgos en los exámenes imagenológicos, durante su estancia hospitalaria

02/05	08/05	14/05	20/05
<ul style="list-style-type: none"> TAC TÓRAX: Hallazgos en relación a proceso parenquimal agudo en segmentos: 2 derecho, 6y10 izquierdo. 	<ul style="list-style-type: none"> TAC CEREBRAL: Hallazgos en relación a hematoma subgaleal parieto occipital izquierdo. 	<ul style="list-style-type: none"> RADIOGRAFIA TÓRAX Infiltrados intersticiales de distribución difusa en ambos hemitórax asociado a consolidaciones bibasales en relación a proceso parenquimal agudo. 	<ul style="list-style-type: none"> TAC CEREBRAL: Sin Hallazgos patológicos significativos.

Tabla 3. Hallazgos en los exámenes imagenológicos, durante su estancia hospitalaria

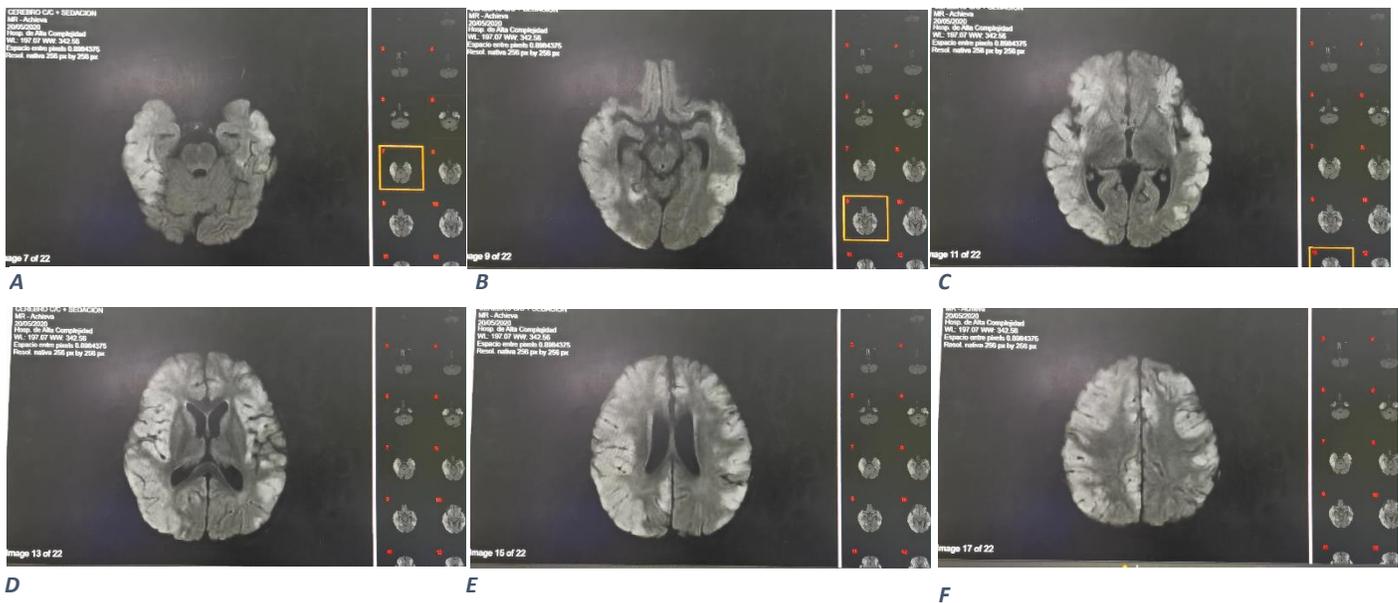


FIGURA 1. Las imágenes A, B, C, D, E, F de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) muestran Lesiones corticales en lóbulos frontales, parietales y temporales de aspecto desmielinizante que podría corresponder con secuela de antecedente hipóxico isquémico. La espectroscopía en tiempo de eco largo muestra valores de daño estructural neuronal por probable causa isquémica en asociación con pico de lactato.

LCR	ASPECTO	LEUCOCITOS	GLUCOSA	PROTEÍNAS	LDH	CULTIVO	PCR-RT SARS-CoV2
08/05	Cristal de Roca	4 cell x ml	83 mg/dL	21 mg/dL	110 mg/dL	Negativo	Negativo
23/05	Cristal de Roca	0 cell x ml	71 mg/dL	21.9 mg/dL		Negativo	

Tabla 4. Hallazgos en el estudio de líquido cefalorraquídeo, durante su estancia hospitalaria

PANEL DE ANTICUERPOS PARA ENCEFALITIS AUTOMUNE EN LCR (Anti receptor de NMDA, AMPA1, AMPA2, GABA, CASPR2 Y LGI1)

NMDA	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)
AMPA1	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)
AMPA2	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)
GABA	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)
CASPR2	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)
LGI1	NEGATIVO	(< 1:2 NEGATIVO)

Tabla 5. Hallazgos en el panel de anticuerpos para encefalitis en LCR (Anti receptor de NMDA, AMPA1, AMPA2, GABA, CASPR2 y LGI1), durante su estancia hospitalaria