

DOI: 10.25237/revchilanestv5109021213

# Encefalopatía neonatal por COVID-19 con estatus convulsivo

## COVID-19 neonatal encephalopathy and convulsive status

María José Andrade López<sup>1,2,\*</sup>, Gabriela Cristina Ángel Vives<sup>2</sup>, Luisa Fernanda Carvajal Vera<sup>1,2</sup>, Nury Isabel Mancilla Gomez MD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Alumna de Medicina 5º año. Anesthesiology and Critical Care Interest Group Universidad El Bosque Colombian School of Medicine.

<sup>2</sup> Alumna de Medicina 5º año. Universidad El Bosque Colombian School of Medicine.

<sup>3</sup> Neuripediatra Hospital Santa Clara.

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2021 / Fecha de aceptación: 16 de diciembre de 2021

### ABSTRACT

We present a patient with laboratory-confirmed coronavirus disease who subsequently developed encephalopathy. The patient was brought to a primary care center due to slight symptoms, however the patient presented a seizure with generalized tonic-clonic movements with respiratory depression and reversible cardiorespiratory arrest, requiring orotracheal intubation and midazolam. After that the patient was transferred to the NICU where he was admitted with signs of dehydration, and he presented another reversible cardiac arrest. Given an inadequate response to weaning from mechanical ventilation, troponin increasing and chest X-ray suggestive of a pneumonic process, ampicillin sulbactam was considered. and took a tracheal secretion cultures and COVID-19 test, finding *Haemophilus influenzae* and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*, as well as a COVID-19 positive PCR test antibiotic management for bacterial pneumonia was started. It is to highlight the importance of recognizing that acute encephalitis is one of the most serious complications of pediatric viral infections, since it can lead to motor and intellectual sequelae, and even epilepsy in some cases.

**Key words:** Neonatal encephalitis, COVID-19, seizures.

### RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 6 meses que presentó cuadro clínico de emesis, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y dos paradas cardiorrespiratorias, requiriendo intubación orotraqueal y soporte inotrópico en la UCIN. Se obtuvo prueba de PCR COVID-19 positiva, se realizó el diagnóstico de encefalitis viral aguda y se inició manejo con antiepiléptico intravenoso, sedoanalgesia, soporte inotrópico, corticoide intravenoso, inmunoglobulina humana, N-acetilcisteína y tromboprolifaxis. Debido a la instauración atípica de la infección por COVID-19 en este grupo de edad, discutimos el espectro de presentación de la encefalitis viral en pediatría y su manejo desafiante.

**Palabras clave:** Encefalitis, neonato, COVID-19, convulsiones.

### Caso

Se presenta el caso de una paciente femenina lactante menor de 6 meses de edad, población migrante, asiste a centro de atención primaria por 14 horas de intolerancia a la vía oral, rinorrea hialina y emesis. Al ingreso con examen físico y paraclínicos normales, hasta el momento de canalización

donde presentó un episodio convulsivo con movimientos tónico clónicos generalizados asociado a depresión respiratoria y paro cardiorrespiratorio reversible, requiriendo intubación orotraqueal, con recurrencia de otro episodio el cual fue manejado con midazolam vía ósea.

Se trasladó a UCIN en donde ingresó con signos de deshidratación e hiperdinamia, posterior durante el cambio de tubo

mjandrade@unbosque.edu.co

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0686-3213>

otraqueal realizó nueva parada cardiaca la cual superó con éxito, continuó manejo con cristaloides, ventilación mecánica asistida, monitorización continua con vigilancia neurológica y fenobarbital.

Paraclínicos control con glucemia de 402 mg/dl, electrolitos normales, leucocitosis, trombocitosis leve, PCR negativa, función renal conservada, leve prolongación de tiempos de coagulación, gases venosos con acidemia mixta de predominio respiratorio en estado hiperdinámico con lactato de 0,6 conservado (Tabla 1).

Se estableció encefalitis de etiología desconocida, por lo que se realizó ecografía cerebral y punción lumbar para descartar neuroinfección; se evidenció de ausencia de leucocitos, tinta china sin levaduras, glucorraquia (76 mgr%) e hiperproteínorraquia (134 mgr%) interpretada como probable encefalitis aguda viral con sospecha etiológica por Herpes Virus por lo que se le inició manejo con Aciclovir.

Se inició sedoanalgesia con fentanyl 16 mg IV c/12 h ante patrón respiratorio irregular y acidosis mixta con acidemia de predominio respiratorio. Ante inadecuada respuesta al destete de ventilación mecánica, troponina de 0,22 y radiografía de tórax sugestiva de proceso neumónico con pobre perfusión distal (Figura 1).

Se consideró inició ampicilina sulbactam 450 mg IV cada 6 h y toma de cultivos de secreción traqueal y PCR para COVID-19, encontrando *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en secreción traqueal y PCR para COVID-19 positiva, por lo que se suspendió manejo con aciclovir y se inició manejo antibiótico para neumonía bacteriana. La paciente continuó con tendencia a la hipotensión (50/28 mmHg) con inicio de dobutamina a 10 mcg/kg/min y bolo de albúmina 1 g/kg seguido de furosemida logrando mantener volumen intravascular.

Tras lograr mejoría y estabilidad clínica y hemodinámica, se recibió el reporte de marcadores de severidad para COVID-19 elevados; se inició corticoide intravenoso, inmunoglobulina humana, N acetilcisteína y tromboprolifaxis. Además de derrame

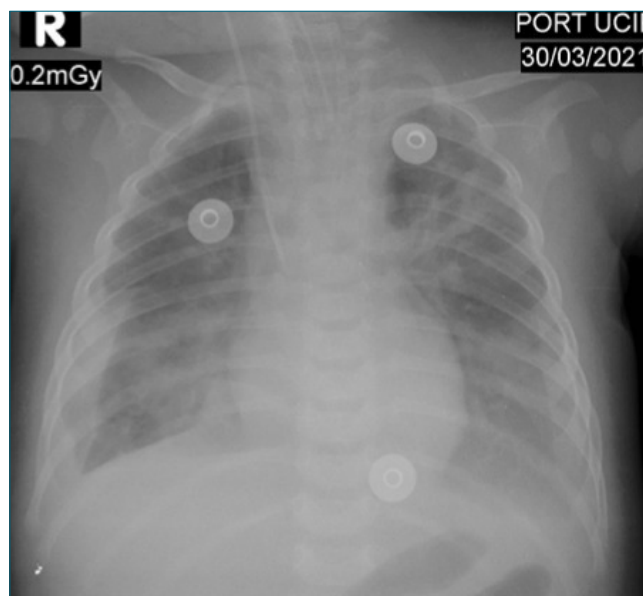


Figura 1.

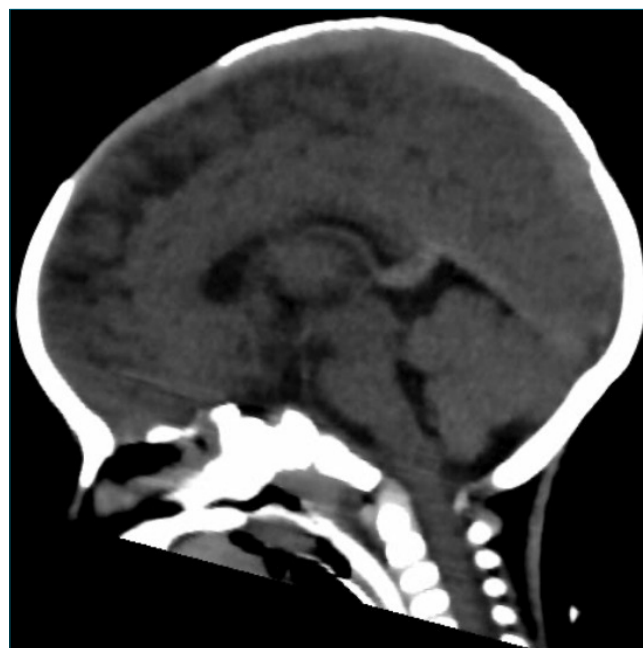


Figura 2.

pericárdico manejado con diurético en bolos y un TAC de cráneo simple sin alteraciones (Figura 2).

Se inició descenso de parámetros de ventilación mecánica, se suspendió sedoanalgesia y soporte en plan de extubación el cual tolero. Continuo con oxígeno por canula de alto flujo, adecuado trabajo respiratorio, completo terapia antibiótica y se continuó vigilancia médica en hospitalización pediátrica hasta lograr estabilidad clínica, paraclínica con reactantes de fase aguda en descenso y hemodinámica, por medio de rehabilitación integral por desacondicionamiento de paciente crítico, tras 6 días de observación y adecuada evolución clínica se consideró

Table 1. NICU Laboratory Results	
Laboratory Test	Test
Hemoglobin	15,9 g/dL
Hematocrit	45,8%
Platelets	663.000/mcL
Calcium	9,5 mmol/L
Sodium	136 mmol/L
Creatinine	0,3 mg/dl
BUN	10 mg/dl
Glucose	402 mg/dl
pH	7,22
pCO <sub>2</sub>	52 mmHg
pO <sub>2</sub>	50 mmHg
HCO <sub>3</sub>	19,2 mEq/L
Lactate	0,6 mmol/L
O <sub>2</sub> Saturation	94%

egreso de la paciente con descenso progresivo de esteroide vía oral (20% cada 3 días) de forma ambulatoria.

## Discusión

Presentamos un paciente con enfermedad por coronavirus confirmada por laboratorio con desarrollo de encefalopatía. La neuroimagen no mostró cambios sugestivos a causas estructurales o vasculares. La paciente presentó niveles de proteínas aumentadas de líquido cefalorraquídeo (LCR) y glucosa en límites de normalidad, pero no se identificó el SARS-CoV-2 en ninguna muestra de LCR, tal como se reportaron 3 casos en Atlanta, USA[1].

Alrededor del 85% de las convulsiones neonatales ocurren como eventos reactivos agudos en respuesta a factores etiológicos identificables, ya sea hereditaria, estructural o por infecciones[2],[3]. Por lo que tendremos en cuenta las convulsiones sintomáticas agudas, las cuales resultan a su vez en un amplio rango de etiologías, con una proporción del 38% por encefalopatía hipóxica neonatal, 8%-11% de convulsiones por lesiones estructurales del cerebro del neonato y un menor porcentaje distribuido entre las causadas por alteraciones metabólicas, intoxicaciones por medicamentos e infecciones del sistema nervioso central[4].

La presentación clínica de la paciente se consideraron infecciones por STORCH, sin embargo, con antecedente de vacunación completa por la madre. A su vez, se deben sospechar etiologías que incluyan infecciones postnatales las cuales puedan ser adquiridas independientemente de la inmunización.

La encefalopatía aguda es el término genérico de la disfunción aguda del cerebro y es una de las complicaciones más graves de las infecciones virales pediátricas, puede perpetuarse con secuelas de discapacidad motora e intelectual y algunos casos con epilepsia[5]. En la encefalitis viral, por ser la causa más común y grave, se debe hacer un diagnóstico oportuno y específico por medio de la epidemiología y presentación clínica. Para así iniciar el tratamiento de etiologías virales específicas lo antes posible y en muchos casos de manera empírica[6],[7], como en el caso al administrar aciclovir como manejo antiviral contra la infección por herpes virus, al poder presentarse como complicación rara de esta infección tan común[8]. Lo curioso del cuadro de la paciente es que no se tuvo ninguna presentación clínica característica que nos permitiera sospechar alguna etiología específica, salvo sospechar la etiología por epidemiología e iniciar manejo de manera empírica[9].

En la encefalitis viral es importante la temporalidad de la aparición de los síntomas, para definir los posibles diagnósticos diferenciales, así como la historia clínica de la paciente para determinar posibles exposiciones a patógenos endémicos o no endémicos[8]. Así mismo, para el diagnóstico de encefalitis se requiere un criterio mayor, ya sea un nivel de conciencia alterado, letargia o cambio de personalidad durante 24 h sin una causa alternativa identificada y al menos 2 criterios menores, siendo fiebre > 38°, convulsiones de aparición reciente, no atribuibles a un trastorno convulsivo previo, nueva aparición de hallazgos neurológicos focales, vómito sin causa aparente, evidencia de leucocitos > 5 células/mm<sup>3</sup> en líquido cefalorraquídeo, neuroimagen sugestiva de anomalía del parénquima cerebral sugiriendo encefalitis y/o anomalía compatible con encefalitis en el

electroencefalograma[8],[10]. Lo que se puede relacionar con el cuadro de la paciente por la instauración aguda al presentar 2 convulsiones tonicoclónicas generalizadas sin signos de focalización, junto con la bradicardia y paro cardiorespiratorio al ingreso.

Sin embargo, es de destacar las complicaciones de un nuevo virus que aún no se termina de estudiar, como lo es el SARS-CoV-2, que según[11],[12] los datos encontrados acerca esta infección en la edad pediátrica son una distribución en niños menores de un año en 18,1%, presentado en 60,8% en pacientes masculinos y en 64,9% diagnosticado por neumonía, por lo que es pertinente mencionar una presentación atípica del virus en esta edad. Adicionalmente se debe tener en cuenta que el cuadro clínico por COVID-19 en los niños normalmente se sugería que era un cuadro más leve, con poco requerimiento de hospitalización y menor porcentaje de mortalidad[12],[13]. No obstante, también se encuentran datos importantes acerca de las manifestaciones neurológicas que se pueden presentar en este grupo etario; como la aparición aguda de fiebre, vómitos, convulsiones, anosmia, ageusia, disminución o cambio de conciencia lo cual diferencia de otras encefalopatías, siendo un poco difícil de considerar debido a que la paciente se encontraba bajo sedoanalgesia y ventilación mecánica invasiva[14],[15]. Aunque es raro, se han reportado casos de encefalitis por SARS-CoV-2, más común en adultos mayores y la mayoría por encima de los 50 años, mas no en niños[15],[16].

Los cambios hipóxicos y metabólicos causados por la respuesta inflamatoria contra el virus desencadenan una tormenta de citocinas y, posteriormente, un síndrome de distress respiratorio agudo e insuficiencia orgánica múltiple que provocan la encefalopatía[15]. Así pues, también suelen observarse anomalías pulmonares en casi todos los pacientes que cursan con encefalopatía. La encefalopatía siempre va precedida de manifestaciones clínicas más frecuentes, como fiebre, tos, disnea y cefalea[16],[17]. En la mayoría de los casos, los pacientes ya están en la unidad de cuidados intensivos, cuando se desarrolla la encefalopatía, mientras que nuestra paciente tuvo una presentación de la enfermedad de inicio agudo, el cual requirió intervenciones de cuidado crítico inmediatas para mantener su vida.

El diagnóstico inicial se basa en hallazgos clínicos y de imagen, ya que por el momento solo se ha hallado el virus SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en casos específicos. La fisiopatología no está clara, pero puede estar relacionada con el edema secundario a una lesión inflamatoria frente a la infección viral directa[15],[18].

Al igual que en otros casos de encefalitis que se asocian más comúnmente con otras infecciones virales, el SARS-CoV-2 por el estado proinflamatorio, se puede beneficiar de un tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa (IVIGH) y esteroides, el cual fue administrado con éxito en la paciente[14], así como el manejo sintomático y sintomático de la paciente con anticonvulsivantes y manejo antibiótico para su neumonía[15].

## Referencias

1. Benameur K, Agarwal A, Auld SC, Butters MP, Webster AS, Ozturk T, et al. Encephalopathy and encephalitis associated with cerebrospinal fluid cytokine alterations and coronavirus disease, atlanta, georgia, USA, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020

- Sep;26(9):2016–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32487282> <https://doi.org/10.3201/eid2609.202122> PMID:32487282
2. de Vries LS. Viral infections and the neonatal brain. *Seminars in pediatric neurology*. 2019;32:100769. <https://dx.doi.org/> <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.08.005>.
  3. Shen H, Zhu C, Liu X, Ma D, Song C, Zhou L, et al. The etiology of acute meningitis and encephalitis syndromes in a sentinel pediatric hospital, Shenzhen, China. *BMC Infect Dis*. 2019 Jun;19(1):560. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4162-5> PMID:31242869
  4. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, et al. Contemporary profile of seizures in neonates: A prospective cohort study. . 2016;174:98-103.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.035>.
  5. Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, Shiomi M. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol Scand*. 2007 Apr;115(4 Suppl):45–56. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/mksg/ane/2007/00000115/A186s186/art00008> <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00809.x> PMID:17362276
  6. Costa BKd. Sato DK. Viral encephalitis: A practical review on diagnostic approach and treatment [Versão em Português]. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;•••:12–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255553619301636>
  7. Picone S, Mondì V, Di Palma F, Martini L, Paolillo P. Neonatal encephalopathy and SIADH during RSV infection. *Amer J Perinatol*. 2019;36(S 02):S106. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692132..>
  8. Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):206–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26207> <https://doi.org/10.1002/jmv.26207> PMID:32558956
  9. Scullen T, Keen J, Mathkour M, Dumont AS, Kahn L. Coronavirus 2019 (COVID-19)-Associated encephalopathies and cerebrovascular disease: the new orleans experience. *World Neurosurg*. 2020 Sep;141:e437–46. Available from: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1878875020311633> <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.192> PMID:32474092
  10. Nakajima H. Neurological manifestations of COVID-19: Meningoencephalitis and encephalopathy. . 2020:1031-1037. . <https://doi.org/10.11477/mf.1416201644..>
  11. Goldberg MF, Goldberg MF. Neuroradiologic manifestations of COVID-19: what the emergency radiologist needs to know. *Emerg Radiol*. 2020 Dec;27(6):737–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32822060> <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01840-y> PMID:32822060